

**AURÉLIO LAZZARONI SPÓSITO.**

**TÉCNICAS DE REPARO DE CARTILAGEM NO JOELHO.**

**Trabalho apresentado à Universidade  
Federal de Santa Catarina como  
requisito para a conclusão do Curso de  
Graduação em Medicina.**

**Florianópolis  
Universidade Federal de Santa Catarina  
2009.**

**AURÉLIO LAZZARONI SPÓSITO.**

**TÉCNICAS DE REPARO DE CARTILAGEM NO JOELHO.**

**Trabalho apresentado à Universidade  
Federal de Santa Catarina como  
requisito para a conclusão do Curso de  
Graduação em Medicina.**

Presidente do Colegiado: Prof. Dr. Rogério Paulo Moritz.  
Professor Orientador: Prof. Dr. Ari Digiácomo Ocampo Moré.  
Professor Co-orientador: Eng. Dr. Carlos Rodrigo Mello Roesler

**Florianópolis  
Universidade Federal de Santa Catarina  
2009.**

À minha mãe.

“(...) Ainda que eu andasse pelo vale da sombra da morte, não temeria mal algum, porque tu  
estás comigo (...).”  
Salmo 23:4.

## **AGRADECIMENTOS.**

Tarefa árdua esta de, em poucas linhas lavrar agradecimentos a tantas pessoas importantes para a realização deste, mas não só, como também para minha vida.

Como é de praxe gostaria de agradecer aos meus orientadores, professores doutores Ari e Rodrigo pela orientação, exemplo e convivência.

Ao professor Antônio Fernando Boing pela ajuda na reta-final à entrega deste.

A minha família, em especial minha mãe, pelo apoio seja ele emocional ou logístico.

Aos meus amigos, em especial: Christina, Diogo, Guilherme Resener, Guilherme Brunharo e Rebeca pelo apoio, compreensão e inegáveis momentos de descontração.

A Maria Carmem Vincentin Rodrigues, uma vez que, sem seu inestimável auxílio nada disso seria possível.

Por último, mas não menos importante, à Joana Cristino Pereira pelo encorajamento, apoio e... Bem, por ser você mesma.

## RESUMO.

**Introdução:** As doenças do sistema músculo-esquelético são de grande prevalência e impacto mundiais, dentre estas os danos à cartilagem articular se destacam. Este dano pode ocorrer de três formas distintas, seja por trauma direto, degeneração crônicas e/ou anormalidades presentes no osso subcondral, sendo que, a degeneração crônica sob a forma de osteoartrite é a de maior repercussão.

**Objetivo:** O objetivo dessa Revisão de Literatura é explorar as técnicas de Implante de condrócitos autólogos e Aplicação de Fatores de Crescimento como tratamento às lesões da cartilagem articular do joelho.

**Método:** Foram revisados artigos sobre os métodos cirúrgicos de reparo da cartilagem articular, Implante de Condrócitos Autólogos e Plasma rico em Plaquetas.

**Achados:** Os danos à cartilagem articular representam um campo bastante diversificado, uma vez que apesar de entendermos bem a composição, a biomecânica e o mecanismo de lesão cartilaginosa, não se pode reparar todos da mesma forma, devendo-se levar sempre em consideração os fatores envolvidos sejam estes relacionados ao paciente, ao cirurgião ou ao método em si.

**Conclusão/Considerações Finais:** As indicações para o Implante de Condrócitos autólogos são: idade entre 15 a 55 anos, IMC < 30, lesão condral unicompartimental, medindo entre 2 e 12 cm<sup>2</sup> e alinhamento articular normal ou passível de correção. Já o Plasma rico em plaquetas pode ser utilizado de diversas formas, não havendo ainda consenso quanto à sua melhor forma de utilização.

**Palavras Chave:** 1. Cartilagem Articular – 2. Condrócitos – 3. Peptídeos e Proteínas de sinalização Intercelular – 4. Plaquetas – 5. Joelho.

## **ABSTRACT.**

**Introduction:** Diseases of the musculoskeletal system are of high prevalence and impact the world, among them the damage to the articular cartilage stands out. This damage can occur in three different ways, either by direct trauma, chronic degeneration and / or abnormalities present in the subchondral bone, and the degeneracy in the form of osteoarthritis is of the most impact.

**Objective:** The objective of this review is to explore the techniques of autologous chondrocyte implantation and Application of Growth Factors as a treatment for articular cartilage lesions of the knee.

**Method:** We reviewed articles on methods of surgical repair of articular cartilage implant autologous chondrocytes and platelet-rich plasma.

**Findings:** The damage to the articular cartilage represents a very diverse field, as well although we understand the composition, biomechanics and the mechanism of cartilage damage, it can not repair them all the same, one should always take into account the factors involved are those related to the patient, the surgeon or the method itself.

**Conclusion / Final Considerations:** The indications for implantation of autologous chondrocytes are aged between 15 and 55 years, BMI <30, unicompartmental chondral lesion, measuring between 2 and 12 cm<sup>2</sup> and normal articular alignment and may be corrected. Já o Plasma rico em plaquetas pode ser utilizado de diversas formas, não havendo ainda consenso quanto à sua melhor forma de utilização. Since the platelet-rich plasma can be used in various ways, there is no consensus yet as to its best use.

**Keywords:** 1. Articular Cartilage - 2. Chondrocytes – 3. Peptides and Intercellular signaling Proteins - 4. Platelets – 5. Knee.

## LISTA DE FIGURAS.

<b>Figura 1</b> – Diagrama de Estresse e Deformação.....	12
<b>Figura 2</b> – Corte demonstrando em profundidade as camadas de uma cartilagem articular.....	14
<b>Figura 3</b> – Corte sagital de uma RNM de um joelho com episódio recente de subluxação associado e rompimento agudo de LCA.....	19
<b>Figura 4</b> – Fotografia intra-operatória de uma lesão de espessura total da cartilagem de côndilo lateral do joelho.....	21
<b>Figura 5</b> – Esquema da classificação da ICRS correlacionando sintomatologia e grau de lesão em côndilo medial de fêmur.....	30
<b>Figura 6</b> – Desenho esquemático dos passos durante o procedimento de ICA.....	35
<b>Figura 7</b> – Interação entre Fator de Crescimento e célula e seu efeitos no metabolismo da mesma.....	48
<b>Figura 8</b> – Plaqueta inativa e ativa.....	48
<b>Figura 9</b> – Material Autólogo sendo acondicionado para centrifugação.....	49
<b>Figura 10</b> – Aspiração do PPP e preparo para segunda centrifugação.....	50
<b>Figura 11</b> – Retirada do PRP para injeção.....	50

## LISTA DE TABELAS.

<b>Tabela 1</b> – Classificações para Lesões de Cartilagem.....	20
<b>Tabela 2</b> - Fases do Metabolismo da Cartilagem.....	36
<b>Tabela 3</b> – Recomendações de Tamanho de lesão Cartilagínea para Utilização de cada Técnica de Tratamento segundo a literatura.....	39



## LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS.

<b>IMC</b>	Índice de Massa Corporal {Peso(Kg)/Altura <sup>2</sup> (Metros)}
<b>PUBMED</b>	Biblioteca Nacional de Medicina e Instituto Nacional de Saúde – EUA.
<b>OMS</b>	Organização Mundial da Saúde
<b>RNM</b>	Ressonância Magnética
<b>LCA</b>	Ligamento Cruzado Anterior.
<b>ICA</b>	Implante de Condrócitos Autólogos.
<b>ICRS</b>	Sociedade Internacional de Reparo de Cartilagem (International Cartilage Repair Society)
<b>G</b>	Gauge.
<b>IKDC</b>	Comitê Internacional para Documentação de Joelho (International Knee Documentation Committee).
<b>RNAM</b>	RNA mensageiro.
<b>TGF-<math>\beta</math></b>	Fator de Crescimento Transformador $\beta$ (Transforming Growth Factor $\beta$ ).
<b>PDGF</b>	Fator de Crescimento derivado de plaquetas (Platelet derived growth factor).
<b>EGF</b>	Fator de crescimento Epidermal (Epidermal Growth Factor).
<b>TGF-<math>\alpha</math></b>	Fator de Crescimento Transformador $\alpha$ (Transforming Growth Factor $\alpha$ ).
<b>VEGF</b>	Fator de crescimento Vascular Endotelial (Vasculo-endotelial Growth Factor).
<b>FGF</b>	Fator de Crescimento Fibroblástico (Fibroblastic Growth Factor).
<b>CTGF</b>	Fator de Crescimento de Tecido Conjuntivo (Connective-tissue Growth Factor).
<b>IGF-I</b>	Fator de Crescimento Semelhante à Insulina I (Insulin-Like Growth Factor I).
<b>BFGF</b>	Fator de Crescimento Básico de Fibroblasto (Basic Fibroblast Growth Factor).
<b>IGFBF</b>	Proteínas de Ligação de IGF (IGF binding proteins)
<b>GH</b>	Hormônio de Crescimento (Growth Hormone).
<b>PMO/BMP</b>	Proteína Morfogênica Óssea/Bone Morphogenic Protein.
<b>FCD</b>	Fator de Crescimento e Diferenciação.
<b>FCH</b>	Fator de Crescimento de Hepatócitos.
<b>IL-I</b>	Interleucina I.
<b>PRP</b>	Plasma Rico em Plaquetas.
<b>CP</b>	Concentrado de Plaquetas.
<b>ADP</b>	Difosfato de Adenosina.
<b>ATP</b>	Trifosfato de Adenosina
<b>PPP</b>	Plasma Pobre em Plaquetas
<b>AINES</b>	Antiinflamatórios Não-Esteroidais.

## LISTA DE ANEXOS.

<b>Anexo I</b> – Versão Brasileira do Questionário da Qualidade de Vida SF-36.....	63
<b>Anexo II</b> – The Score of Lysholm and Gillquist for Evaluating Athletes After Knee Ligment Surgery.....	68
<b>Anexo III</b> – Escore de Outerbridge.....	71
<b>Anexo IV</b> – Classificação ICRS da superfície condral e lesões.....	72
<b>Anexo V</b> – Functional Assessment in the Cincinnati Knee Rating System.....	74
<b>Anexo VI</b> – 2000 IKDC Subjective Knee Evaluation Form.....	76
<b>Anexo VII</b> – Ficha de Avaliação.....	79

## SUMÁRIO.

<b>FALSA FOLHA DE ROSTO.....</b>	<b>i</b>
<b>FOLHA DE ROSTO.....</b>	<b>ii</b>
<b>DEDICATÓRIA.....</b>	<b>iii</b>
<b>AGRADECIMENTOS.....</b>	<b>iv</b>
<b>RESUMO.....</b>	<b>v</b>
<b>ABSTRACT.....</b>	<b>vi</b>
<b>LISTA DE FIGURAS.....</b>	<b>vii</b>
<b>LISTA DE TABELAS.....</b>	<b>viii</b>
<b>LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS.....</b>	<b>ix</b>
<b>LISTA DE ANEXOS.....</b>	<b>x</b>
<b>SUMÁRIO.....</b>	<b>xi</b>
<b>1. INTRODUÇÃO.....</b>	<b>1</b>
<b>2. OBJETIVO.....</b>	<b>3</b>
<b>3. MÉTODO.....</b>	<b>4</b>
<b>4. O TECIDO CARTILAGINOSO.....</b>	<b>5</b>
4.1 Cartilagem hialina.....	5
4.2 A matriz da cartilagem hialina contém fibrilas colágenas, proteoglicanas e glicoproteínas.....	6
4.3 Os condrócitos sintetizam e renovam as macromoléculas de matriz cartilaginosa.....	6
4.4 Pericôndrio.....	6
4.5 Os condrócitos obtêm energia da glicose principalmente por anaerobiose.....	7
4.6 No embrião as cartilagens se formam a partir do mesênquima.....	7
4.7 As cartilagens crescem por proliferação dos condrócitos centrais e, principalmente por adição de novos condrócitos à sua periferia.....	7
4.8 A cartilagem é muito sujeita à degeneração.....	7
4.9 Quando lesadas, as cartilagens não se regeneram bem.....	7
<b>5. BIOMECÂNICA DA CARTILAGEM ARTICULAR.....</b>	<b>8</b>
5.1 Classificação das articulações.....	8
5.2 Componentes das articulações sinoviais.....	9
5.3 Relação entre os componentes.....	9
5.4 Mecanismos de lubrificação.....	10
5.5 Funcionalidade biomecânica da cartilagem articular.....	11
5.6 A cartilagem articular é fundamental numa articulação sinovial.....	13
5.7 Mecanismos de desgaste.....	14
<b>6. REPARO DA CARTILAGEM ARTICULAR: ABORDAGEM CLÍNICA....</b>	<b>17</b>
6.1 Abordagem clínica.....	18
6.2 Etiologia da lesão.....	18
6.3 Propriedades da lesão cartilaginosa.....	20
6.4 O membro inferior.....	22
6.5 O paciente.....	22
6.6 O cirurgião.....	23
6.7 A literatura.....	24
6.8 Indicações para o reparo de cartilagem.....	24

6.9	Avaliação dos pacientes.....	25
6.10	Estratégias atuais para o reparo de cartilagem.....	26
<b>7.</b>	<b>IMPLANTE DE CONDRÓCITOS AUTÓLOGOS.....</b>	<b>29</b>
7.1	Indicações.....	30
7.2	Avaliação pré-operatória.....	30
7.3	Avaliação por Radiografias.....	31
7.4	Ressonância Magnética.....	31
7.5	Artroscopia e Biópsia.....	31
7.6	Técnica cirúrgica.....	32
7.6.1	Vias de acesso.....	32
7.6.2	Preparação da região lesada.....	32
7.6.3	Obtenção do enxerto de periósteo.....	33
7.6.4	Fixação do enxerto.....	33
7.6.5	Implante de condrócitos.....	34
7.7	Reabilitação pós-operatória.....	35
7.8	Avaliação/imagem pós-operatório.....	36
7.9	Revisão de literatura/resultados clínicos.....	37
7.10	Comparação entre métodos.....	38
7.11	Complicações.....	39
<b>8.</b>	<b>FATORES DE CRESCIMENTO.....</b>	<b>41</b>
8.1	Os Fatores de crescimento no Reparo Cartilágneo.....	42
8.2	Fatores de crescimento semelhantes à insulina.....	43
8.3	Proteínas Morfogênicas Ósseas.....	43
8.4	Fator de crescimento de hepatócitos.....	44
8.5	Fator de crescimento básico de fibroblastos.....	44
8.6	Fator de crescimento transformador- $\beta$ .....	45
<b>9.</b>	<b>COMPONENTES RICOS EM PLAQUETAS.....</b>	<b>46</b>
9.1	Componentes sanguíneos.....	46
9.2	Plaquetas.....	46
9.3	Plasma Rico em Plaquetas (PRP) e Concentrado de Plaquetas (CP).....	48
9.3.1	Preparação do PRP/CP.....	49
9.3.2	Aplicação.....	51
9.3.3	Segurança do uso.....	51
9.3.4	Estudos Clínicos.....	52
<b>10.</b>	<b>CONCLUSÕES E CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>	<b>53</b>
	<b>REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>55</b>
	<b>NORMAS ADOTADAS.....</b>	<b>62</b>
	<b>ANEXOS.....</b>	<b>63</b>

## 1. INTRODUÇÃO.

As doenças do sistema músculo-esquelético são de grande prevalência e impacto, seja este social ou econômico, afetando centenas de milhares de pessoas em todo globo.<sup>1</sup>

Durante toda a vida, pelo menos 30% de todos os Estadunidenses adultos serão afetados por dor articular, aumento de volume ou limitação de movimento, sendo que este montante deve aumentar como repercussão direta do envelhecimento populacional.<sup>1</sup>

Dados de Santa Catarina apontam as doenças do sistema músculo-esquelético e tecido conjuntivo como responsáveis por 3.581 internações hospitalares em maiores de 60 anos em 2006.<sup>2</sup>

O reconhecimento deste impacto fez com que a Organização das Nações Unidas (ONU) e a Organização Mundial da Saúde (OMS) declarassem a primeira década dos anos dois mil (2000-2010) como Década dos Ossos e Articulações (Bone and Joint decade).<sup>1</sup>

Estas doenças englobam uma série de afecções marcadas também pelo dano à cartilagem articular. Danos que podem ocorrer de três formas distintas, seja por trauma direto, degeneração crônica e/ou por anormalidades presentes no osso subcondral (placa óssea subjacente à superfície cartilagínea). Destes, a degeneração crônica sob a forma de osteoartrite é a forma estatisticamente mais significativa, caracterizada por áreas focais de perda cartilagínea em articulações sinoviais, implicando em intensa dor e incapacidade funcional.<sup>1</sup> Sabemos que, quando lesada a cartilagem articular não tem potencial regenerativo bom<sup>3</sup>, o que leva a osteoartrite a ter caráter crônico e progressivo.

A sintomatologia dos pacientes acometidos pela degeneração cartilagínea crônica pode ser melhorada significativamente com um procedimento de fácil entendimento sob a égide de etiologia, uma vez que, em se retirando a superfície articular que causa a dor e incapacidade e substituindo-a por material protético, estamos melhorando os sintomas de nosso(a) paciente. Este procedimento, de substituição da superfície articular é chamado de artroplastia.<sup>1</sup>

Entretanto, não há melhora total da sintomatologia, levando-nos à busca por outros tratamentos, outras abordagens para tratar as patologias cartilagíneas articulares.<sup>4-10</sup>

No presente trabalho, procuramos revisar os conceitos fundamentais para entender o tecido cartilagíneo, a forma como este se comporta mecanicamente, seus mecanismos de lesão e as técnicas de reparo da cartilagem articular.<sup>3, 11-15</sup>

Neste sentido, a revisão de literatura tem como pontos principais a avaliação do paciente e a indicação de técnicas de reparo da cartilagem que impeçam ou pelo menos retardem a evolução da doença de forma a evitar a artroplastia total da articulação.

As técnicas incluídas na revisão podem ser classificadas como: paliativas, de estímulo à matriz, uso de células ou suporte, transplante tecidual e uso de materiais biológicos.<sup>4-6, 16-22</sup>

A abordagem paliativa inclui o desbridamento e a condroplastia, técnicas que não buscam recuperar a cartilagem, mas oferecer certa “profilaxia secundária”, prevenindo complicações decorrentes da lesão.<sup>23</sup>

O estímulo de matriz compreende a artroplastia por abrasão e a microfratura, procurando já de alguma forma estimular as estruturas subjacentes à cartilagem a recuperar o sítio da lesão.<sup>5, 6, 21, 22</sup>

Os suportes e a mosaicoplastia também fazem parte do arsenal terapêutico, buscando agora restaurar a arquitetura original da cartilagem articular, assim como seu componente celular.<sup>18, 19</sup>

Por fim, são abordadas de modo pormenorizado duas estratégias de reparo, o Implante de Condrócitos Autólogos, que como o nome leva a entender, procura cultivar em laboratório e depois reimplantar células cartilaginosas do próprio indivíduo e os Fatores de Crescimento, com ênfase em uma das várias formas de preparação e aplicação dos mesmos, o Plasma Rico em Plaquetas/Concentrado de plaquetas.<sup>24, 25</sup>

## **2. OBJETIVO.**

O objetivo dessa Revisão de Literatura é explorar as diversas técnicas de reparo da cartilagem no joelho e suas indicações, traçando paralelos quanto ao emprego para cada técnica e sua efetividade em cada situação, com ênfase ao Implante de Condrócitos Autólogos e Aplicação de Fatores de Crescimento.

Para tanto foram revisadas a Biomecânica e a Histologia da Cartilagem de forma a oferecer suporte de certos conhecimentos básicos para entender as técnicas e suas indicações.

### 3. MÉTODO.

Primeiramente foi realizada pesquisa no site PUBMED (Biblioteca Nacional de Medicina e Instituto Nacional de Saúde-EUA) com a expressão exata “articular cartilage surgical treatment”, somente textos completos em inglês. Foram obtidos 383 resultados. Foram descartados 196 artigos por envolverem outras articulações que não o joelho.

Dos 187 artigos então obtidos; foram selecionados 61, por abordarem de forma mais detalhada anamnese, fatores de risco e exames complementares pré-operatórios, assim como o processo de recuperação no pós-operatório.

No site da OMS (Organização Mundial da Saúde), foi utilizada a seguinte expressão: “knee pain”, sendo obtidos 8 resultados em língua inglesa, dos quais somente 1 foi selecionado por trazer dados estatísticos mais bem elaborados sobre o tema.

No site do Ministério da Saúde, foi utilizada a palavra “osteoartrite”, sendo obtidos 20 resultados. Foram obtidos 20 resultados, 19 foram descartados por trazerem somente a definição para osteoartrite e seu respectivo CID. Um artigo foi selecionado, o boletim de Santa Catarina, por trazer dados estatísticos sobre o tema neste estado.

A seguir a obtenção de artigos foi focada em fatores de crescimento. No site PUBMED (Biblioteca Nacional de Medicina e Instituto Nacional de Saúde-EUA) foi utilizada a frase exata “growth factors for osteoarthritis”, somente textos completos em língua inglesa. Foram obtidos 44 artigos, sendo 29 selecionados por fornecerem explicações mais completas acerca de cada fator de crescimento. Para a expressão exata “platelet rich plasma” somente textos completos em inglês foram obtidos 63 artigos no total, sendo selecionados 20 por conterem descrições mais detalhadas do processo de obtenção do plasma rico em plaquetas/concentrado de plaquetas e suas formas de aplicação.



## 4. O TECIDO CARTILAGINOSO.

É uma forma especializada de tecido conjuntivo de consistência rígida. Desempenha as funções de suporte de tecidos moles, reveste superfícies articulares onde absorve choques e facilita os deslizamentos, sendo também essencial para a formação e o crescimento dos ossos longos.<sup>3</sup>

Contém células, os condrócitos, e material extracelular, a matriz.<sup>3</sup>

As funções do tecido cartilaginoso dependem principalmente da estrutura da matriz, que é constituída por colágeno ou colágeno e elastina, em associação com macromoléculas de proteoglicanas e glicoproteínas adesivas.<sup>3</sup>

É a grande quantidade de água no tecido que lhe confere turgidez.<sup>3</sup>

Há três tipos de cartilagem:<sup>3</sup>

1. **Hialina** – Tipo mais comum, cuja matriz possui maiores quantidades de colágeno do tipo II.
2. **Elástica** – Possui pouco colágeno tipo II em sua composição, onde predominam fibras elásticas.
3. **Fibrosa** – Sua matriz é constituída principalmente por colágeno do tipo I.

### 4.1 Cartilagem Hialina.

É o tipo mais freqüente encontrado no corpo humano. Forma o primeiro esqueleto do embrião, que posteriormente é substituído por esqueleto ósseo.<sup>3</sup>

No adulto, a cartilagem hialina é encontrada principalmente na parede das fossas nasais, traquéia e brônquios, na extremidade ventral das costelas e recobrindo as superfícies articulares dos ossos longos.<sup>3, 13-15</sup>

#### 4.2 A matriz da Cartilagem Hialina contém fibrilas colágenas, proteoglicanas e glicoproteínas.

A cartilagem hialina é formada, em 40% do seu peso seco, por fibrilas de colágeno do tipo II, associadas à proteoglicanas muito hidratadas e glicoproteínas chamadas de adesinas.<sup>3</sup>

Em adição ao colágeno, a matriz contém **glicosaminoglicanas** combinadas por covalência com proteínas, formando as **proteoglicanas**.<sup>3</sup>

Até 200 dessas proteoglicanas podem estabelecer ligações não-covalentes com uma única molécula de ácido hialurônico, que é uma glicosamina não-sulfatada e de alto peso molecular, para formar uma molécula da **agrecana**.<sup>3</sup>

O alto conteúdo de água de solvatação das moléculas de glicosaminoglicanas atua como um sistema de absorção de choques mecânicos, ou mola biomecânica, de grande significado funcional, principalmente nas cartilagens articulares.<sup>3</sup>

A glicoproteína adesiva **condronectina**, uma macromolécula com sítios de ligação para condrócitos, fibrilas colágenas e glicosaminoglicanas faz o papel de intermediação entre as células do tecido e sua respectiva matriz.<sup>3</sup>

#### 4.3 Os condrócitos sintetizam e renovam as macromoléculas de matriz cartilaginosa.

Na periferia da cartilagem hialina, os condrócitos apresentam forma alongada, com o eixo maior paralelo à superfície. Mais profundamente, são arredondados e aparecem em grupos de até oito células, chamados **grupos isógenos**, porque suas células são originadas de um único **condroblasto**.<sup>3</sup>

Os condrócitos são células secretoras de colágeno, principalmente do tipo II, proteoglicanas e glicoproteínas, como a condronectina.<sup>3</sup>

#### 4.4 Pericôndrio.

Todas as cartilagens hialinas, exceto as cartilagens articulares, são envoltas por uma camada de tecido conjuntivo, denso na sua maior parte, denominado **pericôndrio**.<sup>3</sup>

Este é responsável pela nutrição da cartilagem, por sua oxigenação e pela eliminação dos refugos metabólicos, porque nele são localizados vasos sanguíneos e linfáticos, inexistentes no tecido cartilaginoso.<sup>3</sup>

#### **4.5 Os condrócitos obtêm energia da glicose principalmente por anaerobiose.**

Uma vez que as cartilagens são desprovidas de capilares sangüíneos, a oxigenação dos condrócitos é deficiente, vivendo estas células sob baixas tensões de oxigênio. A cartilagem hialina degrada glicose principalmente por mecanismo anaeróbico, com formação de ácido láctico como produto final.<sup>3</sup>

#### **4.6 No embrião as cartilagens se formam a partir do mesênquima.**

A primeira modificação observada consiste no arredondamento das células mesenquimatosas, que retraem seus prolongamentos e, multiplicando-se rapidamente, forma aglomerados. As células assim formadas têm citoplasma muito basófilo e recebem o nome de **condroblastos**. O mesênquima superficial vai formar o pericôndrio.<sup>3</sup>

#### **4.7 As cartilagens crescem por proliferação dos condrócitos centrais e, principalmente, por adição de novos condrócitos à sua periferia.**

O crescimento da cartilagem deve-se a dois processos: 1. O **crescimento intersticial**, por divisão mitótica dos condrócitos preexistentes; e 2. O **crescimento aposicional**, que se faz a partir das células do pericôndrio.<sup>3</sup>

Crescimento intersticial é menos importante e quase só ocorre nas primeiras fases da vida da cartilagem.<sup>3</sup>

#### **4.8 A cartilagem é muito sujeita à degeneração.**

Em comparação com os outros tecidos, a cartilagem hialina é sujeita com relativa frequência a processos degenerativos.<sup>3</sup>

#### **4.9 Quando lesadas, as cartilagens não se regeneram bem.**

No adulto, a regeneração se dá pela atividade do pericôndrio. Havendo fratura de uma peça cartilaginosa, células derivadas do pericôndrio invadem a área de fratura e dão origem a tecido cartilaginosos que repara a lesão.<sup>3</sup>

## 5. BIOMECÂNICA DA CARTILAGEM ARTICULAR.

O conhecimento da biomecânica da cartilagem articular é importante para que as cartilagens reparadas sejam comparadas com as cartilagens normais, uma vez que a função biomecânica da cartilagem não pode ser alterada ou superada pelos tratamentos abordados no presente trabalho. Neste sentido, as características biomecânicas da cartilagem normal podem servir como indicadores das propriedades funcionais das cartilagens reparadas.<sup>26, 27</sup>

A maioria dos ossos do esqueleto age como alavanca quando os músculos os traçionam, causando, portanto, o movimento; as junções das alavancas ou das partes do esqueleto são chamadas de juntas ou articulações.<sup>28</sup>

As articulações do esqueleto são classificadas de acordo com a quantidade de movimento que possibilitam.<sup>28</sup>

### 5.1 Classificação das Articulações:<sup>28</sup>

#### 1. **Imóveis (Sinartroses):** articulações fibrosas divididas em dois tipos:

a. Suturas – articulações imóveis encontradas entre os ossos do crânio nos quais os tecidos fibrosos têm continuidade com o periósteo e os ossos estão em estreita proximidade um com o outro.

b. Sindesmoses – articulações fibrosas que mantêm os ossos juntos e permite movimentos muito limitados.

#### 2. **Semi-móveis (Anfiartroses):** articulações cartilaginosas divididas em dois tipos:

a. Sinfibroncodioses – as articulações semi-móveis esterno-costais e as lâminas epifisárias que separam as epífises das diáfases dos ossos longos. As lâminas cartilaginosas de crescimento se ossificam ao final do mesmo e, após esta fase, não são mais consideradas articulações funcionais.

b. Sinfibroncondroses – normalmente compostas de fibrocartilagens separadas dos ossos por disco fibrocartilágneo perfurado.

3. **Móveis (Juntas sinoviais ou diartroses):** esta categoria de articulação possibilita uma grande variação de movimentos, muitos deles sobre uma grande amplitude articular. Algumas dessas articulações especialmente constituídas para permitir um considerável ângulo de movimento e são, portanto estudadas com especial interesse. Há seis tipos de articulações sinoviais:

- a. Esfera e receptáculo (enartrose)
- b. Condilar (elipsoidal)
- c. Planas (artrodias)
- d. Gínglimo (trocleartrose)
- e. Pivô (trocóide)
- f. Selar (encaixe recíproco).

## 5.2 Componentes das Articulações Sinoviais:

As três características distintas das articulações sinoviais são:<sup>13-15, 28</sup>

- Uma **cavidade articular**;
- Extremidades ósseas cobertas por **cartilagem articular**;
- Faces articulares e cavidade articular envoltas por uma **cápsula articular** (membrana fibrosa revestida por membrana sinovial).

## 5.3 Relações entre os componentes.

As superfícies articulares dos ossos são cobertas com **cartilagem articular** e estão em conexão através dos ligamentos capsulares fibrosos que são fixos o suficiente para oferecer estabilidade e folgados o bastante para permitir a movimentação necessária na articulação.<sup>11, 12, 29</sup>

Sempre que houver movimento, haverá fricção; no entanto, este atrito é reduzido pela membrana sinovial que oferece líquido sinovial à superfície articular, lubrificando-a e propiciando menor fricção.<sup>28, 30, 31</sup>

## 5.4 Mecanismos de Lubrificação.

Processos sofisticados de lubrificação são responsáveis pelo desgaste mínimo da cartilagem normal sob grandes e variados estresses articulares. Existem 4 tipos de mecanismos de lubrificação relacionados com a cartilagem articular: de limite, de película líquida, misto e de autolubrificação. Tais mecanismos são propriedades inerentes da composição do tecido com relação a sua quantidade de água e proteoglicanos. As articulações normais exibem todos os mecanismos de lubrificação mencionados, enquanto acredita-se que as articulações artificiais exibam predominantemente mecanismos de lubrificação elastoidrodinâmicos e de limite.<sup>11, 12, 29</sup>

O mecanismo de limite protege a articulação do desgaste superfície-a-superfície pela adsorção de um lubrificante. Esse mecanismo, que depende primordialmente das propriedades químicas do lubrificante, é mais importante em condições de cargas extremas, quando as superfícies de contato precisam sustentar grandes cargas.<sup>11, 12, 29</sup>

O mecanismo de película se baseia em uma fina camada de lubrificante que promove maior separação entre as superfícies. A carga na superfície articular é sustentada pela pressão da película. A lubrificação por película líquida ocorre tanto em corpos rígidos (compressão da película ou hidrodinâmica) como em corpos deformáveis (elastoidrodinâmica). Quando duas superfícies rígidas não são paralelas e se movem tangencialmente uma à outra, a pressão gerada pelo lubrificante no espaço entre ambas as superfícies é o suficiente para afastar uma da outra. Além disso, quando duas superfícies rígidas são paralelas e se movem perpendicularmente uma com relação à outra, a pressão gerada pelo lubrificante é suficiente para mantê-las separadas. Esse mecanismo de compressão da película ou lubrificação hidrodinâmica é capaz de sustentar grandes cargas durante curtos espaços de tempo. Quando o mecanismo de película gera uma pressão suficientemente grande a ponto de deformar a superfície, aumentando assim o tamanho da área de sustentação, os mecanismos de lubrificação elastoidrodinâmicos irão começar a fazer os ajustes necessários. O aumento da área da superfície de sustentação permite menor escape de lubrificante entre as superfícies, reduzindo o estresse e aumentando a duração associada ao movimento.<sup>11, 12, 29</sup>

O mecanismo de lubrificação misto é uma combinação dos mecanismos de limite e película líquida. A lubrificação de limite é fundamental nas áreas de contato com fricção e a lubrificação em película líquida está presente nas áreas onde não há contato. Por conseguinte, a maior parte do atrito é gerado nas áreas de lubrificação de limite, enquanto a maior parte da carga é sustentada pela película líquida.<sup>11, 12, 29</sup>

A autolubrificação, ou gotejamento, se baseia na exudação de líquido diante de e sob a superfície da articulação rotatória. Esse mecanismo de lubrificação é resultado do caráter heterogêneo da distribuição de colágeno e água pela cartilagem.<sup>11, 12, 29</sup>

### **5.5 Funcionalidade biomecânica da cartilagem articular.**

A cartilagem possui os mesmos elementos teciduais do osso: as células, a matriz intercelular e um sistema de fibras arrançadas. Em adultos, a cartilagem localiza-se nas superfícies das articulações sinoviais (ie, nas superfícies articulares da tíbia, do fêmur e na patela da articulação do joelho), nas paredes do tórax, laringe, traquéia, brônquios, nariz e orelhas, e como pequenas massas isoladas na base do crânio.<sup>26</sup>

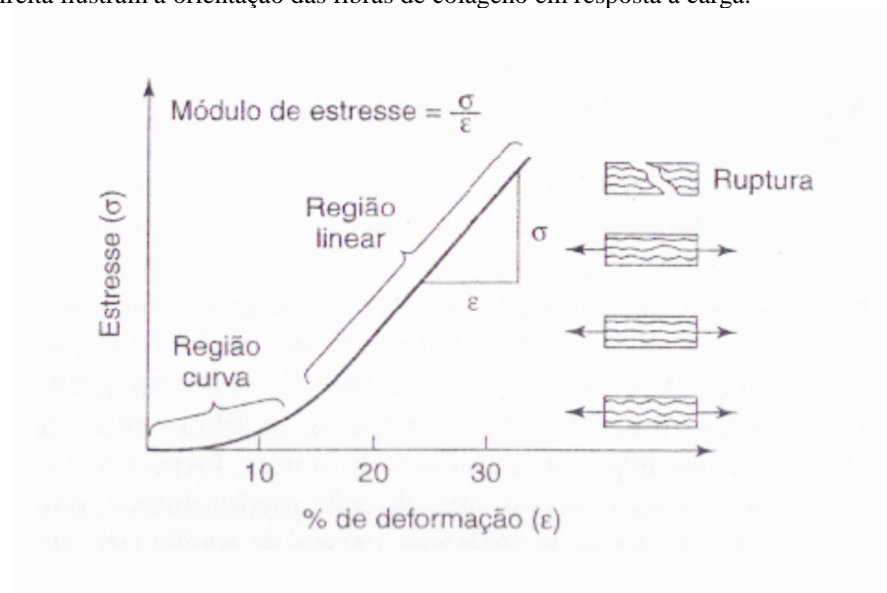
Em termos biomecânicos, a função da cartilagem é associada à sua localização. Assim, a cartilagem nas extremidades dos ossos longos providencia lubrificação para as superfícies articulares, e serve como uma superfície suporte dos carregamentos normais impostos à estrutura músculo-esquelética, além de atuar como meio de absorção de impactos. Sua presença é vital para a manutenção do movimento normal da articulação, e sua degradação é um ponto chave para as doenças degenerativas, tais como a osteoartrite.<sup>26, 27</sup>

Dadas as funções da cartilagem, suas capacidades dependem de suas propriedades mecânicas. Em termos mecânicos a cartilagem é um meio poroso preenchido com fluidos intersticiais. Estes fluidos movem-se sob tensão para dentro e para fora do tecido sob a ação de forças externas, devido ao gradiente de pressão gerado, e as propriedades mecânicas da cartilagem variam com estes movimentos. Uma vez que a matriz material da cartilagem apresenta comportamento viscoelástico, este fenômeno de movimentação de fluidos acentua o comportamento visco-elástico da cartilagem, de forma que a cartilagem apresenta fluência e relaxação de tensões em resposta à aplicação de carregamentos externos. Se um material é submetido a uma força ou a uma deformação constante e sua resposta varia no tempo, seu comportamento mecânico é denominado viscoelástico. A fluência refere-se ao fato da cartilagem aumentar sua deformação quando mantida sob aplicação de uma força constante, enquanto a relaxação de tensões indica que a cartilagem, se mantida a uma deformação constante, irá diminuir sua tensão interna com o passar do tempo nesta condição.<sup>26, 27</sup>

A forma da curva de tensão-deformação (Figura 1) pode ser associada às alterações morfológicas das fibras de colágeno: (1) a região da curva representa o alinhamento das fibras de colágeno, (2) a região linear representa o estiramento das fibras de colágeno alinhadas e (3) a falha é o ponto em que todas as fibras de colágeno se romperam. As propriedades mecânicas

do tecido são desse modo alteradas por uma mudança na estrutura molecular do colágeno, na organização das fibras no interior da rede de colágeno ou na ligação cruzada das fibras de colágeno. A ruptura da rede de colágeno pode ser um fator fundamental para o desenvolvimento inicial da artrite óssea.<sup>11, 12, 29</sup>

**Figura 1** – Diagrama de estresse e deformação para a cartilagem articular durante uma carga de Tensão. Os esquemas à direita ilustram a orientação das fibras de colágeno em resposta à carga.



FONTE: Gupta R, Caiozzo V, Cook DS, Barrack RL, Skinner HB. Ciência Básica em Cirurgia Ortopédica. In: Skinner HB, editor. Current Ortopedia: Diagnóstico e tratamento. McGraw-Hill; 2003.p.1-48.

Sob tração, o comportamento da cartilagem articular varia para cada zona estrutural da cartilagem, primariamente devido às diferentes orientações de suas fibras de colágeno. Portanto, as propriedades trativas da cartilagem são altamente anisotrópicas (ie, o comportamento mecânico varia com a direção de aplicação da força). Ou seja, a cartilagem apresenta diferenças em sua resistência à tração quando testada paralelamente à direção predominante de suas fibras e perpendicularmente à esta direção.<sup>27</sup>

As propriedades compressivas também variam com a zona testada e são relacionadas à concentração de proteoglicanos em cada zona: quando o conteúdo de proteoglicanos aumenta a rigidez compressiva da cartilagem aumenta. Portanto, a rigidez compressiva da cartilagem é mínima na superfície e maior nas zonas intermediárias, sugerindo que a superfície da cartilagem não pode desempenhar um papel importante de resistência à compressão.<sup>27</sup> Durante sua função, sob o contato inicial entre duas superfícies cartilaginosas opostas, o fluido em ambas é pressurizado e transmite a maior parte da força de contato aos ossos sob a forma de pressão hidrostática. Com o tempo nesta posição, o fluido intersticial move-se para fora da zona de contato, a cartilagem deforma-se mais e mais (fluência) e a área de contato



aumenta. Quando o fluido em seu interior praticamente esgota-se, esta área diminui e faz com que a matriz fique altamente solicitada.<sup>27</sup> Entretanto, nas atividades normais, as forças articulares alternam-se tão rapidamente que ocorre pouco fluxo de fluido para fora da zona de contato, de forma que as forças são transmitidas principalmente pelo fluido em cada camada de cartilagem aos ossos.

As propriedades de resistência cisalhante da cartilagem ainda não são bem entendidas. Acredita-se que estas resultam da interação dos componentes sólidos da matriz. A magnitude das tensões cisalhantes devido ao movimento na articulação (um osso relativo ao outro) é usualmente ignorado, pois o coeficiente de atrito entre as superfícies articulares é muito pequeno, devido à lubrificação da articulação normal.

A incongruência das superfícies articulares nas articulações sinoviais é crucial para a saúde e lubrificação da cartilagem. O carregamento e descarregamento mecânico mantêm o tecido saudável por possibilitar a entrada de nutrientes na matriz e a retirada de toxinas desta, em como lubrificar a articulação. O desuso tem sido associado à degeneração. A lesão da cartilagem ocorre quando as tensões locais excedem a tensão de resistência para um dado estado de tensões.<sup>26, 27</sup>

## **5.6 A cartilagem articular é fundamental numa articulação sinovial.**

A cartilagem articular (Figura 2) é cartilagem hialina, sendo portanto avascular e composta de 60% a 80% de água, o restante é composto por uma matriz de colágeno tipo II e proteoglicanas.<sup>3, 28, 30, 31</sup>

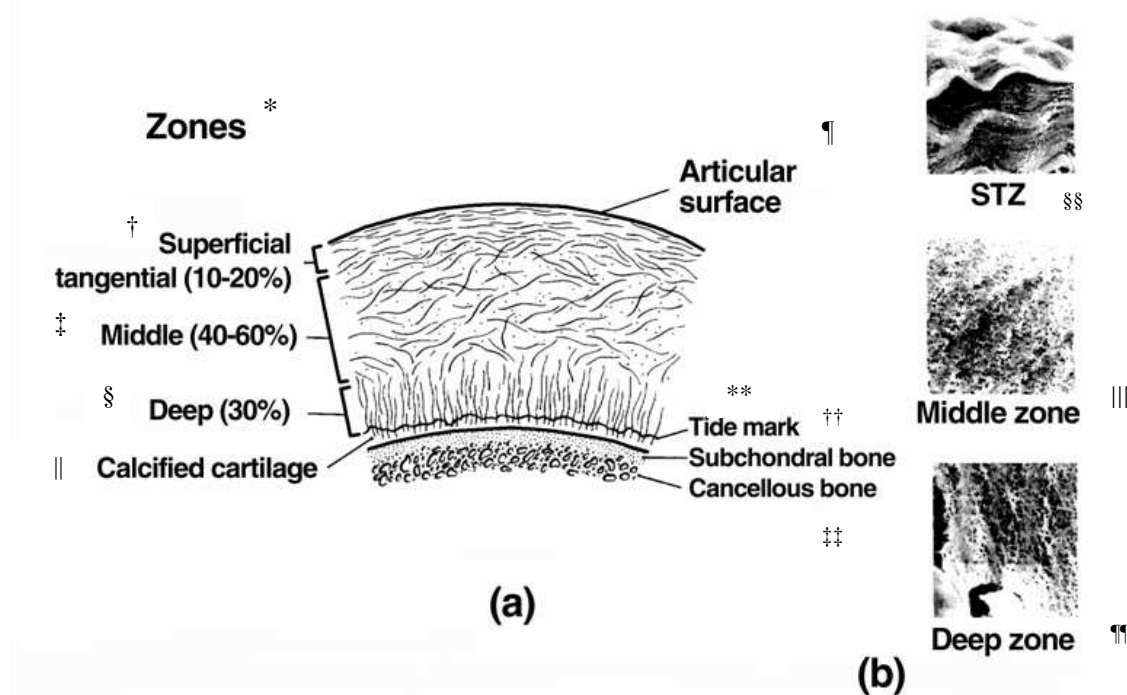
Esta não tem suprimento sangüíneo, sendo nutrida pelo líquido sinovial que há dentro da cavidade articular.<sup>13-15, 28</sup>

As propriedades da cartilagem a tornam bem adequada para resistir às forças de cisalhamento, pois responde à carga de uma maneira viscoelática, deformando-se instantaneamente quando há carga baixa ou moderada e, em presença de maior carga, responderá com rigidez e levará um período mais longo para se deformar.<sup>30</sup>

São atribuídas à mesma então duas importantes funções graças à sua composição e propriedades: Primeiro, ela distribui a carga da articulação por uma área maior, fazendo com que a quantidade de estresse sobre qualquer ponto de contato entre os ossos seja reduzida. Segundo, ela permite a movimentação dos ossos da articulação com um mínimo de atrito e desgaste.<sup>31</sup>

A lubrificação fornecida pela cartilagem articular é tão efetiva que a fricção presente em uma articulação é aproximadamente 17 a 33% da fricção de um patim no gelo sob a mesma carga.<sup>31</sup>

**Figura 2** – Corte demonstrando em profundidade as camadas de uma cartilagem articular. Na figura A, pode-se ver um desenho esquemático destas camadas; enquanto a figura B mostra fotos de microscopia eletrônica destas.



FONTE: Steadman JR, Rodkey WG, Rodrigo JJ. Microfracture: surgical technique and rehabilitation to treat chondral defects. Clin Orthop Relat Res.2001, 391:S362-69.

\* Zonas.

† Superficial Tangencial (10-20%).

‡ Média (46-60%).

§ Profunda (30%).

|| Cartilagem Calcificada.

¶ Superfície articular.

\*\* Zona Limítrofe.

†† Osso Subcondral.

‡‡ Osso trabecular.

§§ Superficial Tangencial.

||| Zona Média.

¶¶ Zona Profunda.

## 5.7 Mecanismos de desgaste.

Desgaste é a remoção do material de uma superfície, sendo causado pela ação mecânica do contato entre duas superfícies. Os principais tipos de desgaste sofrido pela cartilagem articular são de interface e por fadiga.<sup>11, 12, 29</sup>

O desgaste de interface ocorre quando as superfícies articulares fazem contato direto sem uma película de lubrificação separando-as, podendo ser encontrado em uma articulação sinovial desgastada ou comprometida. Quando as alterações ultra-estruturais da superfície da cartilagem articular resultam em um tecido mais maleável com aumento de permeabilidade, o líquido da película lubrificante pode facilmente extravasar pela superfície da cartilagem,

aumentando assim a probabilidade de contato direto entre as saliências. Existem duas formas de desgaste de interface: de adesão, que ocorre quando fragmentos de superfície aderem uns aos outros e são arrancados da superfície durante o deslizamento, e de abrasão, que ocorre quando um material mais duro é arranhado por um mais rígido.<sup>11, 12, 29</sup>

O desgaste por fadiga ocorre pelo acúmulo de lesões microscópicas no interior do material de sustentação sob estresse repetitivo. Na cartilagem há três mecanismos responsáveis pelo desgaste por fadiga. Em primeiro lugar; o estresse repetitivo na matriz de colágeno e proteoglicano pode romper as fibras de colágeno, as moléculas de proteoglicanos ou a interface entre ambas. Nesse caso, a fadiga da cartilagem é causada pela insuficiência de estresse da rede de colágeno e as alterações nos proteoglicanos podem ser consideradas parte da lesão tecidual acumulada. Em segundo lugar, a exudação reiterada e maciça e a inibição do líquido intersticial podem causar a eliminação dos proteoglicanos da matriz de colágeno perto da superfície articular, que diminui a rigidez e aumenta a permeabilidade tecidual. Em terceiro lugar, durante o impacto da carga na articulação sinovial, a insuficiência do tempo de redistribuição interna de líquido para o alívio de grandes estresses na região compactada pode causar dano tecidual.<sup>11, 12, 29</sup>

Diversos efeitos estruturais na cartilagem articular são causados ou exacerbados por desgaste e lesão. Por exemplo, as fibrilações (divisões da superfície articular) estão associadas a desgaste e acabam acometendo toda a espessura da cartilagem. O adelgaçamento destrutivo das superfícies lisas é aparente quando as camadas sofrem erosão em vez de se partirem. Nesses, como em outros tipos de lesão da superfície da cartilagem, provavelmente existe mais de um único mecanismo de desgaste.<sup>11, 12, 29</sup>

Diversas hipóteses biomecânicas tratam da degradação da cartilagem. Os fatores associados à insuficiência progressiva do tecido são: a magnitude do estresse imposto, o número total de picos de estresse sustentado, as alterações na estrutura molecular intrínseca e microscópica da matriz de colágeno e proteoglicanos e as alterações das propriedades mecânicas intrínsecas ao tecido. Os mecanismos iniciais de falha compreendem o afrouxamento da rede de colágeno, que permite uma expansão anormal da matriz de proteoglicanos e a tumefação do tecido, e a redução da rigidez da cartilagem, acompanhada pelo aumento da permeabilidade do tecido.<sup>11, 12, 29</sup>

Em termos biomecânicos, as condições que promovem concentrações excessivas de estresse podem levar a um aumento da lesão ou desgaste do tecido. A incongruência da superfície articular, como a incongruência da articulação do quadril nos pacientes com história de doença de Perthes na infância, pode originar áreas de contato anormalmente

pequena associadas a aumento do estresse e lesão tecidual. Além disso, a existência de altas pressões de contato entre as superfícies articulares, como as observadas nos pacientes com acetábulo raso (displasia de acetábulo), pode reduzir a probabilidade de lubrificação pela película líquida, permitir a continuidade da lesão tecidual e também aumentar o risco de artrite degenerativa precoce.<sup>11, 12, 29</sup>

## **6. REPARO DA CARTILAGEM ARTICULAR: ABORDAGEM CLÍNICA.**

As lesões da cartilagem articular persistem indefinidamente e podem resultar em desfechos desfavoráveis ao longo do tempo. Infelizmente esses infortúnios encontram-se de forma corriqueira para um Ortopedista. Uma revisão de artroscopias de joelho realizadas por Curl et al,<sup>32</sup> encontrou danos cartilagíneos em 63% dos joelhos examinados. Hjelle et al<sup>33</sup> encontraram dados prospectivos de lesão cartilagínea em 61% de 1.000 artroscopias de joelho de maneira incidental. No estudo conduzido por Curl,<sup>32</sup> 19% dos pacientes foram estadiados como Outerbridge IV e 4% de todas as artroscopias envolvendo este estadio foram realizadas em pacientes com idade igual ou inferior a 40 anos. De forma similar, o estudo de Hjelle<sup>33</sup> mostrou lesões de estadio III ou IV em pacientes da mesma faixa etária num total de 5,3%.

Infelizmente, a cartilagem articular tem uma pequena capacidade intrínseca de reparo,<sup>34, 35</sup> visto que não possui suprimento sanguíneo direto e de sua matriz celular que não permite a migração dos condrócitos às áreas lesadas.<sup>36, 37</sup> Esta ausência de suprimento sanguíneo inibe a chegada de mediadores inflamatórios ao local do dano.<sup>36</sup> Ademais, como exposto supra, os condrócitos não conseguem migrar para preencher a lesão.<sup>37</sup> Têm-se como resultado – apesar de uma resposta inicial favorável dos condrócitos – depois de certo tempo, uma parada na tentativa de preencher o defeito com tecido idêntico ao que havia antes, tornando as lesões sintomáticas.<sup>38</sup> Ao longo de anos também favorecem a progressão da erosão cartilagínea, levando à osteoartrite.<sup>39-41</sup>

Emerge então um importante questionamento: como os ortopedistas abordam este problema? Não há um algoritmo único para o tratamento das lesões cartilagíneas. As técnicas de reparo de cartilagem representam um campo em expansão e em constante mudança, sendo que estas tornam a padronização do tratamento ainda mais difícil. Atualmente há uma série de opções para o tratamento cirúrgico das lesões cartilagíneas. Apesar de haver um certo conflito sobre qual prática vem sobrepujar a anterior, não há um corpo único de evidências que comprovem a efetividade de forma indiscutível de certas técnicas como Microfratura, Mosaicoplastia ou mesmo o Implante de Condrócitos Autólogos.<sup>4-10</sup>

Historicamente a capacidade de tratar os defeitos cartilagíneos encontrava-se limitada dentre outros fatores, pela má visualização e detecção dos mesmos. Muito embora a

Ressonância Magnética (RNM) venha sendo utilizada ao longo de 20 anos para o diagnóstico de lesões articulares, somente agora podemos através da mesma, ver a cartilagem articular com certo nível de detalhes.<sup>42</sup> Frequentemente ortopedistas encontravam-se cara a cara com as lesões cartilagíneas no pós-operatório de uma meniscectomia, por exemplo, limitando por falta de planejamento pré-operatório a intervenção para reparo da mesma.

## **6.1 Abordagem clínica.**

Os seguintes parâmetros devem ser considerados para o tratamento de lesões cartilagíneas no joelho:

- Etiologia da lesão;
- Extensão e localização da lesão;
- Alinhamento do membro inferior;
- Particularidades do paciente;
- Particularidades do Ortopedista;
- Evidências na literatura.

## **6.2 Etiologia da Lesão.**

O dano à cartilagem articular resulta tipicamente de 1 dos 3 seguintes mecanismos:

1. Trauma direto;
2. Degeneração crônica (sobrecarga mecânica);
3. Anormalidades no osso subcondral (necrose avascular, osteocondrite dissecante)

A lesão por trauma pode ocorrer tanto por impacto direto como pela aplicação de forças de cisalhamento sobre a superfície articular; o desgaste ósseo pode ser por vezes notado através da RNM após uma subluxação ou rompimento do Ligamento Cruzado Anterior {LCA (Figura 3)}. Lesões degenerativas de caráter crônico na cartilagem articular podem ocorrer após uma alteração na mecânica de interação de forças sobre o joelho. As mudanças degenerativas percebidas após uma meniscectomia ou em caso de mau alinhamento

do joelho, acredita-se que sejam causadas pela alteração na distribuição de forças nas superfícies articulares comuns nestas patologias.<sup>43</sup> A perda da integridade do osso subcondral pode resultar em colapso da cartilagem articular. O osso forma o suporte estrutural para a cartilagem articular. Anormalidades do arcabouço ósseo tornam a cartilagem incapaz de suportar até mesmo forças de intensidade normal agindo sobre a articulação.

Apesar dos sintomas da lesão cartilágnea subjacente serem os principais responsáveis pela busca dos Serviços Médicos por parte dos pacientes, a causa óssea deve também ser investigada e tratada juntamente à lesão cartilágnea.

Levar em conta a etiologia da lesão ajuda o cirurgião a escolher a melhor técnica de correção das causas, muitas vezes sutis, da lesão. Por exemplo, no caso de uma ruptura do LCA num paciente idoso, uma RNM utilizada para avaliação da lesão ligamentar pode detectar lesões cartilágneas, incluindo as presentes em côndilo femoral. Uma análise criteriosa da lesão sugere que o defeito cartilágneo pode não ser efeito da lesão do LCA, mas sim reflexo de uma degeneração crônica em virtude de um geno varo. Então, como adjuvante ao reparo cartilágneo e à reconstrução do LCA, devemos proceder à osteotomia para realinhar o membro.

**Figura 3** – Corte sagital de uma RNM de um joelho com episódio recente de subluxação associado e rompimento agudo de LCA. Imagem demonstra o local do choque entre a Tíbia e o Fêmur típicos do rompimento de LCA.



FONTE: Felson DT, Goggins J, Niu J, Zhang Y, Hunter DJ. The effect of body weight on progression of knee osteoarthritis dependent on alignment. *Arthritis Rheum*, 2004(50): 3904-09.

### 6.3 Propriedades da Lesão Cartilagínea.

Tanto no pré como no pós-operatório, as lesões cartilagíneas devem ser descritas utilizando-se os seguintes parâmetros:

- Localização.
- Grau.
- Tamanho.
- Características morfológicas/anatômicas.

A localização da lesão é importante porque os tipos de força (compressão, cisalhamento) que afetam as diferentes regiões de uma articulação podem influir na decisão do cirurgião por uma técnica em detrimento de outra. As lesões cartilagíneas são graduadas segundo a classificação original de Outerbridge (Anexo III) ou, pela mais recente, proposta pela Sociedade Internacional de Reparo de Cartilagem {ICRS (Anexo IV)} (Tabela1).<sup>44</sup> Estas classificações requerem uma visualização criteriosa da cartilagem, usualmente feita através de artroscopia.

**Tabela 1** – Classificações para Lesões de Cartilagem.

Grau	Outerbridge.	Outerbridge Modificada.	ICRS.
0	Cartilagem normal	Cartilagem Intacta	Cartilagem Intacta
I	Amolecimento e Edema	Amolecimento com superfície intacta	Lesão Superficial (amolecimento ou fissuras superficiais)
II	Fragmentação ou fissuras numa área de diâmetro menor de 2,54 cm.	Ulceração superficial envolvendo menos de 50% na profundidade cartilagínea	Lesão menor que metade da grossura da cartilagem articular.
III	Fragmentação e fissuras numa área de diâmetro maior de 2,54 cm.	Ulceração profunda, fibrilação, fissuras ou “flap” condral em mais de 50% da cartilagem sem exposição do osso subcondral	Lesões maiores que metade da grossura da cartilagem articular.
IV	Exposição do osso subcondral	Lesão de espessura total com exposição do osso subcondral	Lesão atingindo o osso subcondral

FONTE: Modificado de Brittberg M. Evaluation of cartilage injuries and cartilage repair. Osteologie, 2000(9): 17-25.



Quando disponível, a RNM sensível a cartilagem deve ser empregada para estimar o tamanho e o grau da lesão antes da cirurgia.<sup>42</sup>

No trans-operatório, a visualização direta da lesão deve permitir a confirmação das estimativas de tamanho e grau (Figura 4). O tamanho da lesão é geralmente descrito em milímetros-quadrados (mm<sup>2</sup>) após medição de comprimento e largura com uma sonda milimetrada.

A distinção morfológica entre uma lesão condral e ósteocondral é feita com base no envolvimento do osso subjacente na lesão. A profundidade da lesão óssea (caso esteja presente) deve ser rigorosamente observada. Em vista da lesão óssea o cirurgião deve determinar: o grau de lesão óssea afeta a arquitetura da cartilagem subjacente? Em caso negativo, deve-se utilizar somente uma técnica de reparo condral; em caso positivo, deve-se utilizar uma técnica que permita o reparo ósseo.

**Figura 4** – Fotografia do intra-operatório de uma lesão de espessura total da cartilagem de côndilo lateral do joelho.



FONTE: Felson DT, Goggins J, Niu J, Zhang Y, Hunter DJ. The effect of body weight on progression of knee osteoarthritis dependent on alignment. *Arthritis Rheum*, 2004(50): 3904-09.

## **6.4 O Membro Inferior.**

Para tratar eficientemente as lesões cartilagíneas do joelho, o ortopedista precisa restabelecer a integridade estrutural da articulação supra. Em outras palavras, o joelho afetado deve ser livre de instabilidades, perda de movimento ou mesmo excessiva deficiência meniscal. Qualquer relato de lesão no joelho e seu tratamento devem ser investigados à exaustão. O exame físico deve abranger a mobilidade do joelho, a estabilidade do aparato ligamentar, sinais meniscais e o alinhamento de todo membro inferior. Uma vez que, quaisquer alterações não tratadas podem comprometer o reparo cartilagíneo a ser realizado. Os candidatos aos procedimentos de reparo da cartilagem articular devem ter boa estabilidade ligamentar, meniscos íntegros ou com lesões passíveis de reparo e bom alinhamento do membro inferior.

Ademais, o ortopedista que irá realizar o procedimento de reparo cartilagíneo deve estar familiarizado com outros procedimentos que por ventura se façam necessários, como osteotomia de joelho, reconstruções ligamentares e reparo meniscal. Finalmente, porém não menos importante, a cartilagem a ser acessada deve estar livre de anormalidades grosseiras; lesões classificadas como Outerbridge (Anexo III) I e II são as aceitáveis para que se possa prosseguir com o procedimento.

Atenção particular deve ser reservada a superfície articular oposta a do defeito a ser corrigido. Exame de RNM não deve somente analisar a cartilagem a ser reparada, como também o osso subcondral, uma vez que; nos estágios iniciais da degeneração, podem ser encontradas esclerose do osso subcondral ou mesmo desgaste do mesmo na superfície cartilagínea oposta. Muito embora estes achados não impeçam o reparo da cartilagem, eles devem levar o ortopedista a considerar uma osteotomia como tratamento de mal-alinhamento do membro afetado.

## **6.5 O Paciente.**

Certas características do paciente devem ser levadas em conta quando do planejamento pré-operatório dos procedimentos de reparo cartilagíneo:

- Idade;
- Índice de Massa corporal (IMC);
- Demanda e necessidade funcional;

- Expectativas quanto ao procedimento;
- Condições sistêmicas;
- Comprometimento com os procedimentos de reabilitação.

A idade do paciente mostra-se relevante para a decisão da técnica empregada, uma vez que se demonstrou efeito adverso de idades mais avançadas em certos procedimentos de reparo cartilágneo.<sup>22</sup> Alguns autores sugerem um limite de idade de 55 anos.<sup>10</sup> Outros dizem que, independente da idade, os defeitos devem ser reparados, mas de maneiras diferentes e com preferência à técnicas menos invasivas.<sup>45</sup>

O IMC deve também ser levado em conta, uma vez que, maior de 30, apresenta efeitos adversos sobre o reparo cartilágneo;<sup>8</sup> consoante, não há estudos referendados de todas as técnicas em pacientes nestas condições.

A demanda e necessidade funcional devem ser consideradas. Por exemplo, a demanda e necessidade funcional de um jovem, sendo este atleta ou não, são diferentes daquelas de um indivíduo de 45 anos praticante ocasional de atividades físicas. A literatura nos oferece algum direcionamento no que concerne estas situações. A taxa de sucesso em atletas de grande demanda foi analisada para duas técnicas: Microfratura e ICA.<sup>8, 21, 46</sup> Os mesmos demonstram a capacidade de retorno à prática esportiva dos atletas em pouco tempo (média de 2 anos). Além do que, a duração menor dos sintomas e intervalo reduzido entre o início da clínica e o procedimento de reparo mostraram correlacionar-se de maneira positiva com o menor intervalo para retorno à atividade desportiva.<sup>8</sup> Estes estudos concluem que, atletas de alta performance devem ser tratados de forma rápida e agressiva a fim de alcançarem melhores resultados durante a recuperação.

## **6.6 O Cirurgião.**

Muitas das técnicas de reparo cartilágneo são procedimentos com grande nível de dificuldade. Particularmente a Mosaicoplastia e ICA, uma vez que demandam grande habilidade manual e rápida capacidade de raciocínio e decisão.

Determinando o procedimento que melhor se enquadra ao paciente, é importante ao Ortopedista sentir-se seguro para a realização do mesmo.<sup>47</sup> É importante que o cirurgião já tenha atingido considerável experiência no procedimento, que sua curva de aprendizagem não esteja no início.

## 6.7 A Literatura.

Após a publicação do artigo de Brittberg e colaboradores sobre ICA no *New England Journal of Medicine* em 1994, houve aumento no interesse de usar a técnica de ICA para reparar os defeitos cartilagíneos. Àquela época, havia pouca informação para guiar a decisão dos ortopedistas quanto à aplicação desta ou de outras técnicas para o reparo de lesões cartilagíneas.

Apesar do algoritmo apresentado então ainda conservar alguma validade, nos últimos 10 anos, houve mudanças significativas na forma de se pensar em lesões cartilagíneas e nas opções cirúrgicas às mesmas.<sup>4, 8, 22, 34, 48</sup> Uma revisão detalhada destas fontes deverá fazer com que o cirurgião se familiarize com questões concernentes à técnica cirúrgica, resultados clínico-funcionais e técnicas de reabilitação que envolvem estes procedimentos.

Como complemento, há também uma série de estudos envolvendo atletas que comparam as diferentes técnicas, sua capacidade de solucionar a sintomatologia e devolver o atleta a sua modalidade o mais rápido possível.<sup>46, 48, 49</sup> Uma vez que, muitos destes métodos são relativamente novos, o ortopedista desejoso de tratar defeitos cartilagíneos deve sempre realizar revisões sistemáticas da literatura existente.

## 6.8 Indicações para o Reparo de Cartilagem.

As indicações para o tratamento cirúrgico de lesões condrais ou ósteo-condrais do joelho incluem:

- Dor e sintomas mecânicos;
- Lesões isoladas condrais ou ósteocondrais do joelho, sejam em côndilos femorais, tróclea tibial ou patela;
- Alinhamento do joelho normal ou passível de correção;
- Estabilidade ligamentar normal ou passível de correção;
- Menisco funcional ( $\geq 50\%$  de tecido meniscal intacto);
- Idade de 15 a 55 anos.

As contra-indicações para o reparo cirúrgico da cartilagem articular incluem:

- Osteoartrite (em múltiplos compartimentos do joelho);
- Doenças inflamatórias sistêmicas (Ex: Artrite Reumatóide);
- Doenças Vasculares ou do Colágeno;

- Obesidade (IMC > 35);
- Uso crônico de medicações imunossupressoras (Ex: Glicocorticóides).

As lesões potencialmente tratáveis devem ser isoladas. Outras superfícies articulares relacionadas a última devem estar intactas; sendo especificado com aceitável Outerbridge (Anexo III) II ou menor. Os pacientes devem contar com meniscos funcionantes,<sup>50</sup> uma vez que a perda do corno posterior dos mesmos pode gerar forças reativas muito altas na articulação impossibilitando o sucesso das técnicas de reparo. Deve-se considerar transplante meniscal em pacientes com menos de 50% do tecido meniscal intacto no compartimento articular afetado por lesão condral ou ósteo-condral.<sup>51</sup>

## **6.9 Avaliação dos Pacientes.**

A avaliação dos pacientes deve incluir história e exame físico detalhados. Nas histórias devem ser pesquisados especificamente, diagnósticos e tratamentos prévios das afecções articulares. O estudo de imagem deve contar inicialmente com as seguintes radiografias do joelho:

- Em antero-posterior com apoio;
- Em antero-posterior com apoio a 40°;
- Perfil;
- Incidência de Patela (Merchant ou axial);
- Em antero-posterior ortostática que englobe o quadril, o joelho e o tornozelo na mesma chapa de Raios-X.

Em caso de suspeita de lesão cartilaginosa, uma RNM com sensibilidade para cartilagem deve ser solicitada.<sup>42</sup> Os estudos de imagem são vitais para o entendimento do padrão da lesão e devem ser utilizados de maneira determinante no planejamento pré-operatório. Para os pacientes com histórico prévio de artroscopia do joelho, fotografias intra-operatórias devem ser obtidas e analisadas à exaustão. O tamanho da lesão, sua localização e estadiamento podem ser obtidos de maneira bastante correta se utilizados os procedimentos supra. Isto facilita não somente a elaboração do planejamento pré-operatório, como os protocolos de reabilitação pós-operatórios que se seguem.

### 6.10 Estratégias Atuais para Reparo de Cartilagem.

Numerosas técnicas de reparo estão disponíveis hoje para tratar lesões na cartilagem articular. Tipicamente estas técnicas recaem em uma das seguintes categorias:

- Paliativa;
- Reparo intrínseco/estimulação da matriz;
- Reparo baseado no uso de células;
- Reparo baseado no uso de suportes;
- Reparo baseado em células e suportes;
- Transplante tecidual.

Cada uma das técnicas supra; tem suas próprias vantagens e desvantagens, além de objetivos específicos. O ortopedista deve considerar essas particularidades quando do planejamento cirúrgico. Métodos Paliativos se concentram no alívio dos sintomas mecânicos causados pela cartilagem danificada e incluem desbridamento, lavagem e condroplastia.<sup>23</sup> Estas tentam remover as causas mecânicas da dor, porém não preenchem o defeito em si.

O Reparo intrínseco se baseia no recrutamento de células da matriz, de característica pluripotencial, estas tendem a preencher o defeito cartilagíneo. Opções de tratamento dentro desta lógica incluem a artroplastia por abrasão e microfratura.<sup>5, 6, 20-22</sup>

Métodos com base celular para implante local com potencial condrogênico têm o propósito de restaurar a cartilagem hialina no defeito. O ICA inclui-se nesta categoria.<sup>4</sup>

Suportes isoladamente podem ser usados e com certa efetividade para tratamento não somente de defeitos cartilagíneos isolados como também osteocondrais. Um implante sintético, bifásico absorvível está disponível para reparo de defeitos cartilagíneos isoladamente (Europa); e como adjuvante durante mosaicoplastia (EUA) – TruFit, Osteobiologics, Santo Antonio, Texas.<sup>52, 53</sup> A técnica que envolve transplante tecidual total consiste em retirar cartilagem ou mesmo cartilagem e osso subcondral de um local da cartilagem e implanta-lo para preencher o defeito (mosaicoplastia).<sup>18, 19</sup>

As técnicas Paliativas são indicadas para defeitos III e IV Outerbridge (Anexo III), medindo 0,5 a 2 cm<sup>2</sup> em pacientes idosos e com baixa demanda funcional. Os objetivos da técnica são melhorar a congruência da articulação e minimizar a progressão da degeneração, além de fornecer alívio sintomático. Apesar de ser factível em termos de custo, não oferece o preenchimento do defeito e, portanto tem durabilidade menor. Deve ser considerado como

tratamento de primeira linha em pacientes mais velhos com baixa demanda funcional e patologias cartilagíneas generalizadas.

Reparos intrínsecos e/ou estimulação da matriz são apropriados como primeira linha em lesões graus III e IV Outerbridge (Anexo III) em Fêmur, medindo de 0,5 a 2 cm<sup>2</sup>; para que seja considerada essa forma de tratamento, deve haver uma margem considerável de cartilagem saudável circunjacente à lesão. Pacientes com maior demanda funcional e com lesões de pequena monta (menores de 2 cm<sup>2</sup>), e pacientes com menor demanda, mas com lesões de maior extensão (maiores de 2 cm<sup>2</sup>) isoladas são bons candidatos para essa técnica.<sup>8</sup> Pacientes com IMC maior de 30 não devem ser considerados para esse procedimento. Tanto Microfratura quanto Perfuração do osso subcondral, estimulam o processo intrínseco de cicatrização através da estimulação a proliferação local de células propiciando o surgimento de fibrocartilagem como preenchimento do defeito. Essa técnica envolve um único procedimento, simples de ser realizado e extremamente custo-efetivo, uma vez que não somente promove alívio sintomático, como preenchimento da lesão, impedindo ou pelo menos retardando sua progressão. A durabilidade do tecido de reparo gira em torno de 2 a 5 anos em indivíduos com grande demanda funcional e podem até ser definitivos em indivíduos com baixa demanda.<sup>7, 8, 21, 22, 45, 54</sup>

Reparo cartilagíneo através da utilização e transplante ósteocondral autólogo pode ser realizado com múltiplos pequenos cilindros ósteocondrais (mosaicoplastia) ou com um grande cilindro.<sup>18</sup> O transplante ósteocondral autólogo está indicado para lesões isoladas, traumáticas de 1 a 4 cm<sup>2</sup>; sendo que estas não precisam ter uma margem cartilagínea preservada. Uma das vantagens desta técnica é que pode ser utilizada tanto na patela como nos côndilos femorais. Vale-se de tecido autógeno para criar uma superfície de cartilagem hialina onde antes havia descontinuidade, é bastante custo-efetiva e com tempo de recuperação similar à técnica de microfratura. Sua principal limitação recai sobre a quantidade limitada de tecido que pode ser utilizado, uma vez que se têm de retirá-lo do mesmo indivíduo e de locais cujas características são similares às da área afetada.<sup>55</sup> É uma boa opção para tratamento em pacientes com grande demanda funcional e danos cartilagíneos não muito extensos.

O Implante de condrócitos autólogos (ICA) é indicado em pacientes com alta demanda funcional e com grandes lesões (2-10 cm<sup>2</sup>) como tratamento de primeira escolha. Lesões cartilagíneas no fêmur, tróclea, patela e tíbia podem ser tratados com essa técnica.<sup>10, 17</sup> Várias lesões podem ser tratadas simultaneamente, sendo que até mesmo lesões ósteocondrais podem ser assim tratadas, desde que não ultrapassem 6 mm em profundidade de perda óssea; neste caso, deverá suceder um enxerto ósseo. Os pacientes devem ter de 15 a 55 anos, com

alinhamento do joelho normal ou passível de correção e IMC abaixo de 30. Esta técnica envolve dois procedimentos cirúrgicos e necessita de um laboratório de cultura para expansão dos condrócitos. Durante o implante, as células são fixadas ou com periósteo ou mesmo com matriz colágena. Apresenta bons resultados clínicos; até mesmo em atletas,<sup>46, 49</sup> muito embora seja um procedimento trabalhoso e tecnicamente difícil de ser realizado, além de ser dispendioso financeiramente. É um bom tratamento de primeira linha em pacientes com grandes lesões de cartilagem nos quais houve falha de outras modalidades cirúrgicas.

O transplante ósteocondral heterólogo é utilizado em grandes lesões (3-12 cm<sup>2</sup> ou maiores). Grandes lesões condrais, ósteocondrais, lesões por ósteocondrite dissecante, necrose avascular e de etiologia pós-traumática podem ser tratadas com essa técnica. Esta abordagem pode também ser realizada como tratamento de salvamento da articulação do joelho em situações de extensas lesões nas quais houve falha de outras técnicas, muitas das quais feitas de maneira combinada. As duas grandes vantagens desta técnica são: a utilização de doador cadáver, não se impondo limitação do tamanho do enxerto a ser retirado, nem morbidade do local doador, muito embora seja um procedimento caro e susceptível a reação de rejeição do enxerto pelo hospedeiro, além da possibilidade de transmissão de algumas doenças, como hepatite B, por exemplo. Deve ser considerado como primeira linha somente em casos de ósteocondrite dissecante, necrose avascular e pós-trauma com grande perda associada e como segunda linha conforme supra. Traz bons resultados a longo prazo e é factível economicamente.<sup>9, 56</sup>

Os fatores de crescimento nada mais são do que peptídeos sinalizadores que regulam o metabolismo celular, ocasionando proliferação e diferenciação nas mesmas.<sup>57</sup> Sua mais simples forma de aplicação é o Plasma rico em Plaquetas e/ou Concentrado de Plaquetas,<sup>58,59</sup> apresentando resultados promissores, não apresenta porém indicações claras quanto a extensão máxima do dano a ser reparado quanto da sua aplicação, o que nos faz crer que não haja tal limite. Apresenta-se como uma técnica promissora e economicamente atraente.



## 7. IMPLANTE DE CONDRÓCITOS AUTÓLOGOS.

A cartilagem articular é um tecido avascular, não innervado que protege o osso subcondral de forças axiais de cisalhamento e de compressão. Particularmente, sua limitada vasculatura se comparado a outros tecidos mesenquimais cria um meio que não favorece a regeneração tecidual espontânea em resposta a danos. Os condrócitos em si também têm limitada capacidade migratória e, como resultado, as células normais circunjacentes ao tecido danificado não podem substituí-lo.

Henry Mankin<sup>36</sup> descreveu uma resposta transitória, embora insuficiente dos condrócitos a danos. Estas células aumentam sua atividade mitótica, sua produção de glicosaminoglicanas e colágeno somente por um curto período de tempo e em pequena monta. A cartilagem articular normal possui número relativamente limitado de células existindo num espaço delimitado dentro de sua matriz, limitando assim, ainda mais a capacidade regenerativa do tecido. Estes fatores, combinados ao uso da articulação lesada levam a uma baixa capacidade de regeneração.

Quando o trauma atinge o osso subcondral, cria sangramentos e expõe células pluripotenciais da matriz óssea, levando à formação de fibrocartilagem; infelizmente este tecido não possui as mesmas propriedades biomecânicas da cartilagem hialina, não conseguindo então proteger o osso subcondral, gerando dor e incapacidade funcional, especialmente em pessoas jovens e com alto nível de atividade física.<sup>60, 61</sup>

Na busca pela resolução deste problema, várias técnicas têm sido utilizadas para aumentar a capacidade intrínseca da cartilagem de se regenerar.<sup>41</sup> Entre estas, está uma técnica que envolve a retirada, cultura em laboratório e implante de condrócitos do paciente na região afetada. Descrita originalmente em modelo de coelho por Grande et al,<sup>62</sup> essa técnica denomina-se Implante de condrócitos autólogos (ICA), utilizada pela primeira vez em humanos em 1987.

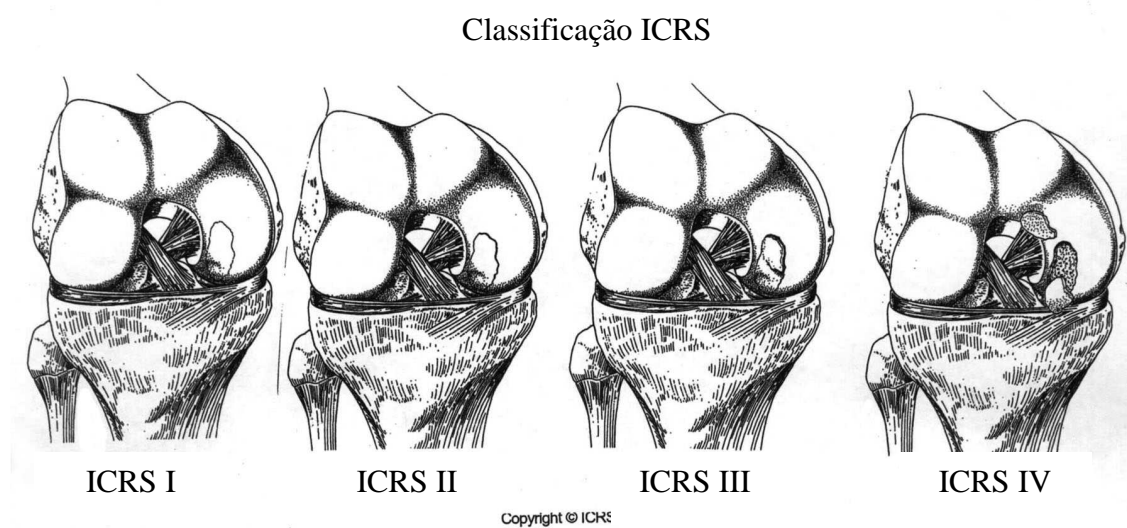
## 7.1 Indicações.

Atualmente o ICA é indicado em casos III-IV na escala ICRS (Anexo IV), para lesões do côndilo femoral e em região de tróclea.<sup>25, 63</sup> Pacientes com intensa atividade, entre 15 e 55 anos.

Em pacientes sintomáticos com lesão de tamanho maior que 2 cm<sup>2</sup> e menores de 12 cm<sup>2</sup>, ICA é uma opção viável. Envolvimento ósseo não contra-indica o procedimento, muito embora se este for mais profundo que 6-8mm, enxerto ósseo deve ser utilizado.

Lesões ipsilaterais em superfícies de contato contra indicam o procedimento.<sup>64, 65</sup>

**Figura 5** – Esquema da classificação da ICRS do grau de lesão em côndilo medial de fêmur.



FONTE: Modificado de ICRS ([www.cartilage.org](http://www.cartilage.org)).

## 7.2 Avaliação pré-operatória.

Durante a avaliação pré-operatória, todos os fatores que podem comprometer o sucesso do procedimento devem ser identificados e corretamente estratificados, dando-se especial atenção ao estatus da lesão, alinhamento da articulação envolvida, no caso o joelho, e Índice de Massa Corpórea (IMC).

O emagrecimento deve ser uma peça-chave do programa pré-operatório, limitando assim o estresse articular pós-operatório da articulação exposta ao procedimento. A capacidade de movimento do joelho deve ser documentada e comparada ao lado contra lateral; perdas em extensão ou flexão maiores de 2-3° devem ser corrigidas antes da cirurgia. Quaisquer defeitos pré-operatórios devem ser corrigidos com uma combinação de fisioterapia,

“splinting dinâmica” e desbridamento por artroscopia. Côndilos medial e lateral, face troclear do fêmur e patela devem ser palpados para averiguar possíveis “amolecimentos”.

### **7.3 Avaliação por Radiografias.**

A avaliação inicial deve incluir uma incidência em pósterio-anterior (PA) com apoio de peso (Rosenberg) para análise do estreitamento ou não do espaço intra-articular, principalmente em articulações que já passaram por meniscectomia.<sup>60</sup> Incidências de Merchant bilaterais para visualização das facetas medial e lateral da patela, assim como sua possível subluxação são importantes.<sup>66</sup>

Suspeitando-se de patela alta ou baixa, incidências laterais em posição supina a 30° de flexão devem ser obtidas. Por último, radiografias amplas de todo membro inferior (do quadril ao tornozelo) devem ser realizadas para aferição do eixo de suporte de peso e potenciais áreas de maior suporte do mesmo.

Uma comparação direta bilateral deve ser feita em todas as incidências, de forma a corrigir assimetrias que possam comprometer a longo prazo a assimilação do tecido de reparo pela articulação envolvida.

### **7.4 Ressonância Magnética.**

A Ressonância Magnética provou ser um método confiável e não invasivo para a diagnose de defeitos ósteocondrais.

Friemert et al,<sup>67</sup> descreveram o exame como apresentando sensibilidade de 33-53% e especificidade de 98-99% para detecção de lesões na cartilagem articular quando comparada à artroscopia. Palosaari et al<sup>66</sup> descrevem uma sensibilidade ainda maior 80-96% para detecção das mesmas lesões.

### **7.5 Artroscopia e biópsia.**

A artroscopia deve ser realizada após a avaliação supra e com esta em mente. Áreas com escore da ICRS (Anexo IV) III-IV são descritas, medidas e sua superfície recíproca deve ser investigada quanto à lesões. Não as havendo e não tendo o paciente sido submetido a outros procedimentos cirúrgicos articulares dentro de 6-12 meses antes da artroscopia, deve-se proceder à biópsia.<sup>64</sup>

Esta é realizada preferencialmente retirando-se fragmentos da superfície súpero-medial da tróclea femoral. Se a área afetada extender-se por esta região, ou se houver suspeita de envolvimento da articulação fêmuro-patelar, a superfície súpero-lateral pode ser utilizada a fim de obterem-se fragmentos.<sup>64</sup>

O espécime de biópsia ideal deve pesar entre 200 a 300 mg e incluir toda a superfície articular juntamente com uma pequena parcela do osso subcondral. O fragmento de cartilagem deve conter entre 200.000 a 300.000 células.<sup>64</sup>

Assim que a biópsia é realizada, as células devem ser mantidas em temperatura de 4°C até que haja processamento das mesmas, como demonstrado na figura abaixo. Defeitos isolados de até 3 cm<sup>2</sup> podem ser tratados com somente uma cultura de células oriunda de biópsia, enquanto múltiplas lesões maiores de 6 cm<sup>2</sup> irão necessitar de mais células, requerendo portanto, mais procedimentos de biópsia.<sup>68</sup>

## **7.6 Técnica Cirúrgica.**

### **7.6.1 Vias de Acesso.**

Utiliza-se, geralmente, uma incisão mediana por facilitar a exposição das estruturas durante futuros procedimentos inerentes à técnica, muito embora, cicatrizes de outras cirurgias e a localização da lesão devam ser consideradas. Quando possível, considerando-se a localização da lesão em relação à flexão do joelho, o implante pode ser realizado por mini-artrotomia, desde que estejam excluídas aí possíveis aderências intra-articulares e fraqueza do quadríceps femoral.<sup>64</sup>

Outros procedimentos concomitantes juntamente às regiões doadoras devem ser consideradas antes da incisão. A via cirúrgica deve ser sempre realizada de forma a permitir o melhor acesso possível à lesão.<sup>64</sup>

### **7.6.2 Preparação da região lesada.**

Após visualização, a lesão deve ser desbridada até estar com margens regulares. Todas as áreas com fibrose e cartilagem parcialmente lesada devem ser retiradas.

Regiões com condromalácia em estágio I e II da ICRS (Anexo IV) circunjacentes a área lesada são deixadas quando permitem suturas. Em caso negativo, sofrem desbridamento e a sutura pode ser feita diretamente no osso subjacente se assim for necessário.<sup>63</sup>

Como em todas as áreas da Cirurgia Ortopédica, uma fixação firme do enxerto de periósteo é crítica para evitar falhas da técnica.<sup>63</sup>

Seguido o desbridamento, o torniquete (caso tenha sido utilizado) deve ser desinsuflado e, nas áreas onde há sangramento presente, a hemostasia deve ser obtida inicialmente com a aplicação local de solução salina com epinefrina na diluição 1:1000. Isto é feito ensopando-se um emplastro e aplicando-o sob pressão sobre a área cruenta. Este deve permanecer durante o tempo de retirada do enxerto de periósteo.<sup>63</sup>

Em regiões com desnível maior de 6-8 mm em região de periósteo ou mesmo com fraturas da região ósteo-condral, enxertos ósseos devem ser realizados antes ou de forma concomitante ao implante de condrócitos.<sup>63</sup>

### **7.6.3 Obtenção do Enxerto de Periósteo.**

O tamanho do defeito cartilágneo deve ser medido com uma trena estéril para determinação exata do enxerto a ser retirado.<sup>63</sup>

Diversas regiões são candidatas à doadoras do enxerto, muito embora a primeira opção recaia sobre a diáfise medial da tíbia, próxima a inserção da *pes anserinae*, logo abaixo da inserção do m. semi-tendinoso. Esta região possui um periósteo fino, porém robusto o suficiente para oferecer uma proteção ao implante.<sup>63</sup>

Outra opção é a região de transição entre metáfase e diáfise de fêmur. Durante artrotomias de grande monta, essa porção do fêmur é visualizada facilmente quando da retração da musculatura de quadríceps. A retirada de enxerto dessa região requer uma incisão cuidadosa da sinóvia por sobre o periósteo. O periósteo femoral é mais espesso. Isso pode, em teoria, inibir a difusão do líquido sinovial e a nutrição celular durante o início do processo de crescimento. Por isto, o periósteo femoral deve ser utilizado somente como segunda escolha.<sup>63</sup>

### **7.6.4 Fixação do Enxerto.**

O enxerto de periósteo é fixado com vicryl 6-0, sutura com pontos separados. Óleo mineral estéril deve ser espalhado por toda superfície de periósteo e cartilagem antes da sutura em si para impedir que o fio e o periósteo fiquem aderidos dificultando a técnica.<sup>63</sup>

O nó deve ficar por sobre o periósteo ao invés de sobre a cartilagem onde poderia sofrer cisalhamento, comprometendo a fixação. Deve-se fixar primeiramente os quatro

quadrantes do enxerto e, após isso, fazer pontos com distância de 3 mm cada a fim de possibilitar uma vedação à água.<sup>63</sup>

É importante deixar uma pequena região aberta para implante dos condrócitos que logo após deve ser fechada hermeticamente.<sup>63</sup>

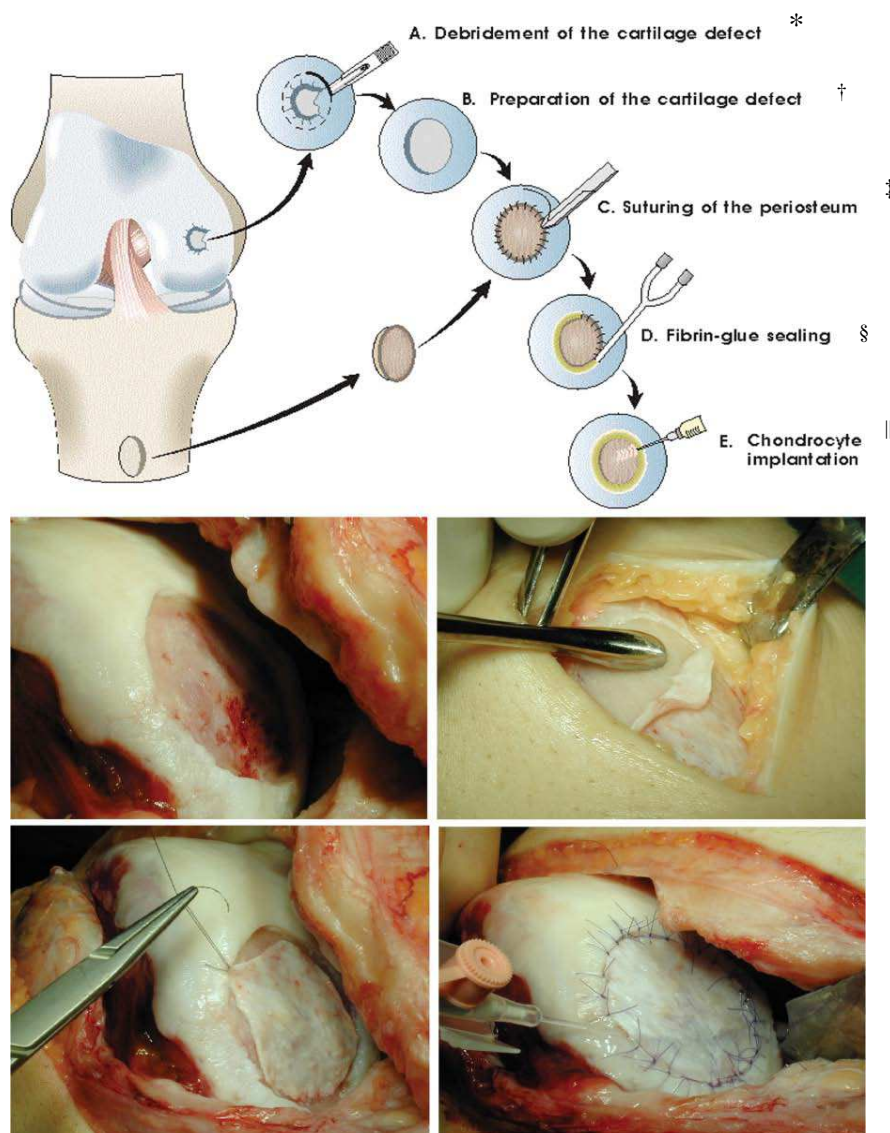
Antes do implante, porém deve-se testar a cobertura de periosteos quanto a sua impermeabilidade. Isto é feito da seguinte forma: Seca-se a articulação e se injeta um preparado de solução salina estéril sem antibióticos por debaixo do periosteum utilizando uma agulha de 18 G. Os locais de extravasamento são então suturados e o processo é repetido até que se tenha uma superfície impermeável, quando é passada cola de fibrina ao redor dos bordos no enxerto.<sup>63</sup>

Pode-se obter essa “cola” utilizando o crioprecipitado do paciente de 1 ml de sangue e misturando-o a trombina e cálcio bovinos.<sup>63</sup>

#### **7.6.5 Implante de condrócitos.**

Uma vez alcançada a impermeabilidade do enxerto, pode-se proceder ao implante celular. Estas devem ser mantidas a 4°C até o implante. A concentração celular é da ordem de 12 milhões de células/0,4 ml. Um meio de cultura deve preencher uma área de até 6 cm<sup>2</sup>. Estas são gentilmente injetadas por sob o enxerto de periosteum que então é selado com a cola de fibrina descrita (Figura 6).<sup>63</sup>

**Figura 6** – Desenho esquemático dos passos durante o procedimento de ICA.



FONTE: Minas T, Peterson L. Advanced techniques in autologous chondrocyte transplantation. Clinic Journal of Sports Medicine, 1999(18): 13-44.

\* Desbridamento do defeito cartilágneo.

† Preparação do defeito Cartilágneo.

‡ Suturando o Perióstio.

§ Selando com cola de Fibrina.

|| Implante de condrócitos.

## 7.7 Reabilitação pós-operatória.

A maturação da cartilagem acontece segundo diversas fases (Tabela 2). Este processo deve ser considerado durante o período de reabilitação pós-cirúrgico.<sup>69</sup>

A Primeira fase no metabolismo da cartilagem, chamado de Fase de Proliferação, acontece durante as 6 primeiras semanas, quando somente o apoio de peso parcial é permitido (15-20 kg). Durante o pós-operatório imediato, as células aderem-se ao osso subcondral,

impossibilitando a movimentação por um período de 6-12 horas. Movimentação passiva então pode começar a fim de possibilitar estímulo anabólico aos condrócitos.<sup>69</sup> Esta fase dura então as primeiras 4 semanas, de 6-8 h/dia.

A segunda fase, chamada de fase de transição, ocorre entre 7 semanas e 6 meses. Caracteriza-se por expansão da matriz de colágeno dos condrócitos e ganho em consistência. Apoio total é conseguido com 12 semanas após cirurgia.<sup>69</sup>

A fase final de maturação, chamada de fase de remodelação da matriz, caracteriza-se por um progressivo ganho de consistência do tecido cartilaginoso até assumir as mesmas propriedades do tecido cartilagíneo circunjacente. Este processo começa com aproximadamente 6 meses e se estende até 18 meses, quando os pacientes podem então voltar a sua rotina normal. Muito embora o processo possa continuar até 3 anos após a cirurgia.<sup>69</sup>

**Tabela 2** - Fases do Metabolismo da Cartilagem.

Estágio	Tempo	Tecido
Proliferação	0 - 6 semanas	Tecido de reparo primitivo, macio.
Transição	7 semanas – 6 meses	Expansão da matriz ganho de consistência.
Remodelamento	6 – 18 meses (pode estender-se por até 3 anos)	Remodelamento da matriz, endurecimento do tecido até suas propriedades normais.

FONTE: Modificado de O`Driscoll SW, Keeley FW, Salter RB. The chondrogenic potential of free autogenous periosteal grafts for biological resurfacing of major full-thickness defects in joint surfaces under the influence of continuous passive motion. An experimental investigation in the rabbit. Journal of Bone and Joint Surgery American Edition., 1986.(68): 1017-35.

## 7.8 Avaliação/Imagens pós-operatório.

Com a melhora da avaliação da cartilagem articular, tecido de reparo e grau de lesão e reparo através da RNM, esta passa a ser uma ferramenta muito útil na estratificação do progresso do paciente.<sup>68, 70</sup>

A artroscopia permanece como o exame de escolha para avaliação da evolução pós-operatória do tecido de reparo, por permitir ao cirurgião a visualização direta do tecido de reparo; em conjunto à análise histológica e morfológica, este método possibilita a melhor coleta informacional sobre o status geral da cirurgia no pós-operatório.<sup>47, 71</sup>



## 7.9 Revisão da Literatura/Resultados Clínicos.

No artigo de 1994 por Lars Peterson,<sup>4</sup> trinta e três pacientes foram submetidos ao procedimento; sendo que, dos 16 pacientes que tiveram implantes na região distal do fêmur, 14 apresentaram resultados de bom a excelente. Apenas 2 dos 7 pacientes que tiveram implantes na região patelar apresentaram resultados promissores. Biópsias foram obtidas para reavaliação, demonstrando cartilagem hialina em 11 de 15 pacientes com lesão no fêmur distal; apenas 1 de 7 lesões da patela mostraram tecido hialino de reparo. Os resultados da biópsia foram correlatos a situação clínica do paciente, demonstrando relação direta entre a quantidade de cartilagem hialina e melhora clínica dos pacientes.

Este mesmo estudo foi ainda avaliado durante um período de 2 a 9 anos, demonstrando que havia resultados persistentes e que a curva de aprendizagem do cirurgião inferia diretamente na taxa de sucesso.<sup>72, 73</sup> Neste estudo, ocorreu falha da enxertia em 7 pacientes, sendo 4 dentre os primeiros 23 pacientes e 3 nos outros 78. Os resultados clínicos, histológicos e artroscópicos destes pacientes foram também relatados neste estudo. Noventa e quatro pacientes do grupo inicial foram reavaliados. Resultados de bom a excelente foram encontrados em 92% das lesões isoladas de côndilo femoral isoladamente; estes resultados não se refletiram em pacientes com múltiplas lesões, sendo de somente 67%.

Crescimento exacerbado do periósteo foi identificado em 26 pacientes, mas somente 7 estavam sintomáticos e necessitaram de desbridamento cirúrgico por artroscopia. Análise histológica da matriz obtida de 37 pacientes mostrou correlação entre colágeno do tipo II e tecido hialino e melhora clínica.

Utilizando-se ainda o mesmo grupo de pacientes, artroscopia foi realizada num subgrupo tratado por lesões cartilagíneas isoladas no côndilo femoral ou patela. Sessenta e um pacientes com acompanhamento médio de 7,4 anos (de 5-11 anos) foram avaliados quanto à durabilidade do procedimento em comparação ao status clínico a longo prazo numa comparação aos resultados encontrados com 2 anos do procedimento. Dos 61 pacientes, 50 obtiveram resultados de bom a excelente em 2 anos, aumentando para 51 em 5-11 anos. Tecido de reparo hialino foi demonstrado em 8 de 12 biópsias.

A Genzyme Tissue Repair iniciou um sistema internacional de registros para avaliar a efetividade do ICA. Dados deste sistema foram utilizados para avaliar os primeiros 50 pacientes tratados com ICA nos Estados Unidos.<sup>74</sup> Os resultados foram medidos segundo o escore Knee Rating de Cincinnati (Anexo V), mostrando melhora com elevação média de 4 na pontuação geral, tendo significância estatística ( $p < 0,001$ ).

Utilizando o mesmo sistema de registro, foram avaliados os primeiros 76 pacientes submetidos ao procedimento nos EUA com seguimento de 6 anos.<sup>73</sup> Escores mostraram uma evolução de até 6 pontos em 6 anos de acompanhamento no pós-operatório.

Scott Gillogly avaliou 112 pacientes com 139 defeitos cartilagíneo tratados com ICA acompanhando-os por 5 anos. Resultados foram avaliados utilizando-se o escore de Cincinnati (Anexo V), o Sports Score e o escore da IKDC (Anexo VI) mostrando resultados de bom a excelente em 89% dos casos.<sup>75-77</sup>

Micheli e Erggelet<sup>74</sup> analisaram gastos médicos e não-médicos referentes ao ICA, além de tempo de retorno ao trabalho utilizando o mesmo sistema (americano) para análise de custos de seguros-saúde. Chegaram à conclusão que, pacientes do grupo controle com as mesmas queixas funcionais não apresentaram vantagem sobre o grupo do ICA, aferindo ainda uma economia de aproximadamente \$15.000,00 por paciente a longo prazo em comparação ao controle.

#### **7.10 Comparação entre métodos.**

Vários estudos comparativos já foram realizados comparando diretamente ICA a outras técnicas de reconstrução biológicas da cartilagem articular. Horas et al compararam ICA ao transplante de cilindros osteocondrais (TCO) em estudo prospectivo, unicêntrico com 40 pacientes ao longo de 2 anos.<sup>78</sup>

Este estudo demonstrou também uma recuperação pós-operatória mais lenta nos pacientes submetidos a ICA comparados com os pacientes submetidos a TCO nos primeiros 6 meses segundo escore de Lysholm (Anexo II). No seguimento de 2 anos, ambos os grupos apresentaram melhora funcional similar. Biópsia dos espécimes mostrou predominância de fibrocartilagem no ICA enquanto evidenciaram maior componente hialino no grupo submetido a TCO.

Em estudo prospectivo similar comparativo entre mosaicoplastia e ICA, Bentley et al. Acompanharam 100 pacientes.<sup>79</sup> O tempo médio de seguimento foi de 19 meses; 58 pacientes foram submetidos a ICA, enquanto 42 pacientes foram submetidos a mosaicoplastia. Utilizando o escore funcional de Cincinnati (Anexo V). Os resultados foram melhora de bom a excelente em 88% dos pacientes submetido à ICA, contra 69% submetidos à mosaicoplastia.

Dois estudos compararam ICA à técnica de microfratura descrita por Steadman.<sup>7</sup> Em estudo prospectivo, Anderson et al.<sup>80</sup> Compararam ambas técnicas com 23 pacientes em cada grupo. Excluídas as falhas de tratamento, maiores no grupo ICA, a melhora do grupo ICA

chegou a 4,7 pontos enquanto na técnica de microfratura os resultados não superaram os 2,8 pontos, sendo esta diferença estatisticamente relevante.

Knutsen et al<sup>48</sup> avaliaram 80 pacientes comparando ambas as técnicas supra, sendo distribuídos em igual número em 2 grupos. Os escores utilizados para a comparação foram o ICRS (Anexo IV), Lysholm (Anexo II) e SF-36 (Anexo I). Artroscopia com biópsia foi então realizada dois anos após as cirurgias juntamente a avaliações clínicas. Pelos escores funcionais, ambas as técnicas demonstraram resultados semelhantes sem diferença estatística importante. Já as biópsias, mostraram predomínio do componente hialino na técnica de ICA por 72% contra 29% na técnica de microfratura. Não houve, portanto neste estudo, correlação entre a melhora clínica e quantidade de reparto hialino alcançado.

Levantamento bioestatístico provou falha destes estudos ao afirmar a necessidade de, pelo menos 120 pacientes em cada grupo de estudo para provar estatisticamente a superioridade de uma técnica sobre outra.

Segue tabela com as recomendações atuais de cada técnica (Tabela 3).

**Tabela 3** – Recomendações de Tamanho de lesão Cartilagínea para Utilização de cada Técnica de Tratamento segundo a literatura.

Tratamento recomendado	Tamanho da lesão
Microfratura	1-2,5 cm <sup>2</sup>
	Lesões com bordos regulares
Enxerto Ósteocondral.	1-2,5 cm <sup>2</sup>
	Enxertos devem ser perpendiculares e da mesma profundidade da lesão
Implante de Condrócitos autólogos.	> 2 cm <sup>2</sup>
	Reabilitação e outros possíveis complicadores devem ser analisados.
Implantes osteocondrais	> 4 cm <sup>2</sup>
	Lesões muito extensas com grande perda óssea.

### 7.11 Complicações.

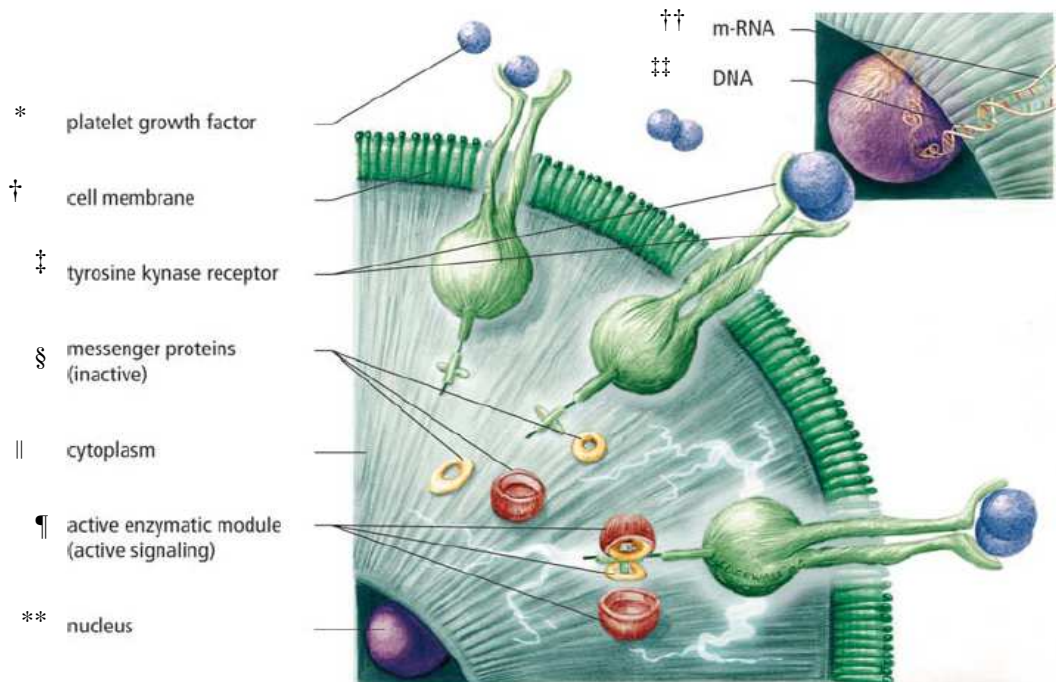
A incidência de falhas no ICA é baixa, sendo a maior parte dos casos causada por trauma logo após o procedimento, não comprometimento com o programa de reabilitação, retorno precoce ao nível prévio de atividade, osteoartrite progressiva ou delaminação do

enxerto. Os fatores prognósticos adversos mais importantes são: a idade, duração dos sintomas e o número de intervenções cirúrgicas prévias.

## 8. FATORES DE CRESCIMENTO.

Os fatores de crescimento são peptídeos sinalizadores que regulam o metabolismo celular por meio da interação com um complexo de receptores de superfície desta, das vias de sinalização intracelular e, finalmente, pelo aumento da transcrição de fatores e produção de proteínas que resultam na proliferação e diferenciação celular, bem como no aumento da produção da matriz extracelular.<sup>57</sup> Esses peptídeos liberados na matriz extracelular se ligam ao receptor tirosina-quinase, presente nas células teciduais. A ativação desse receptor resulta na sinalização de informações para genes responsáveis pelo controle da divisão celular, ocorrendo assim a transcrição do RNAm. Esse evento resulta em uma resposta biológica que inicia a cascata e que, por sua vez, ocasiona a reparação e a regeneração tecidual.<sup>57, 81</sup> (Figura 7)

**Figura 7** – Interação entre Fator de Crescimento e célula e seus efeitos no metabolismo da mesma.



FONTE: Modificado de Everts PAM, Knape JTA, Weibrich G, Schönberger JPAM, Hoffmann JJHL, Overvest EP, et al. Platelet rich plasma and platelet gel. A review. J. Extra Corpor. Techn., 2006(38):174-87.

\* Fator de crescimento derivado de plaquetas.

† Membrana Celular.

‡ Receptor Tirosina-quinase.

§ Proteínas sinalizadoras (inativas).

|| Citoplasma.

¶ Proteínas Sinalizadoras (ativas).

\*\*Núcleo.

††RNA mensageiro.

‡‡DNA.

A degranulação plaquetária propicia a liberação das seguintes substâncias: fator de crescimento de transformação beta (TGF- $\beta$ ), fibrinogênio, fator de crescimento derivado da plaqueta (PDGF), fator de crescimento epidermal (EGF), fator de crescimento de transformação alfa (TGF- $\alpha$ ), fator de crescimento vascular endotelial (VEGF), tromboplastina plaquetária, cálcio, serotonina e enzimas hidrolíticas.<sup>82</sup> Adicionalmente, outros fatores como o de crescimento fibroblástico (FGF),<sup>59</sup> o fator de crescimento de tecido conjuntivo (CTGF)<sup>83</sup> e o fator de crescimento semelhante à insulina I (IGF-I)<sup>84</sup> também estão presentes nas plaquetas.

Os fatores de crescimento podem ser classificados em dois grupos: morfométricos e mitogênicos. Os fatores de crescimento morfométricos estão envolvidos no crescimento ósseo por meio da transformação de células-tronco mesenquimais multipotentes em células osteoprogenitoras na presença da proteína morfogênica óssea.<sup>85</sup> Já os fatores de crescimento mitogênicos estão relacionados ao aumento da população de células cicatriciais por mitogênese. De acordo com Werner e Grose,<sup>86</sup> os fatores TGF- $\beta$ , EGF e IGF-I agem sinergicamente, melhorando o acesso das células inflamatórias para a área da lesão, assim como na angiogênese, fibroplasia e regeneração da pele (reepitelização). Resumidamente, os fatores de crescimento provenientes dos  $\alpha$ -grânulos plaquetários produzem quimiotaxia, proliferação e diferenciação celular, neovascularização e deposição da matriz extracelular.<sup>59</sup>

### **8.1 Os fatores de crescimento no Reparo Cartilagíneo.**

A manutenção e reparo da cartilagem articular é um processo extremamente complexo e parece envolver fatores de crescimento protéicos.

Vários fatores de crescimento, incluindo o fator de crescimento semelhante a insulina (IGFs), proteínas morfogênicas ósseas (PMOs), Fator de crescimento básico de fibroblastos (bFGF), e o fator transformador  $\beta$  (TGF- $\beta$ ) têm efeito demonstrado no metabolismo da condrogênese. Estes fatores de crescimento são encontrados na matriz óssea e em células que possuem interação com a cartilagem articular. Doravante, focaremos então somente nestes.

Danos ósteocondrais; degeneração articular responsável por osteoartrite; e manipulação cirúrgica, como “penetração” do osso subcondral, osteotomia, distração articular ou enxertos de tecidos moles podem induzir à liberação destes agentes.

## 8.2 Fatores de crescimento semelhantes à insulina.

IGF-I e IGF-II são citocinas circulantes conhecidas por sua capacidade pró mitogênica no tecido cartilágneo e sua importância encontra-se em seu papel na osteoartrite.<sup>87, 88</sup> Elas agem na cartilagem articular a partir do líquido sinovial, existindo também na circulação ligadas às proteínas de ligação de IGF (IGFBP). IGF-I foi descrito primariamente como um agente de sulfatação por sua capacidade de estimular este processo em células cartilagueas, mas os IGFs podem ser descritos mais precisamente como fatores anabólicos para cartilagem e condrócitos.<sup>87, 88</sup>

IGF é produzido na medula óssea e no fígado em resposta à estimulação por Hormônio do Crescimento (GH). IGF-I é o fator estimulador maior no soro e líquido sinovial no que concerne a síntese de matriz cartilaguea, aumentando seu conteúdo de colágeno e proteoglicanas *in vitro*.<sup>87</sup> IGF-I tem também a propriedade de inibir a degradação de matriz cartilaguea, sendo mitogênica aos condrócitos.<sup>89</sup>

Mudanças no metabolismo de IGF parecem ser de particular importância no desenvolvimento de osteoartrite em humanos.<sup>90</sup> Estudos sugerem que uma queda no IGF-I leva a uma diminuição na habilidade de uma cartilagem de manter-se produzindo matriz de forma a preservar sua arquitetura, levando possivelmente ao desenvolvimento de osteoartrite. Encontrou-se um aumento significativo na concentração de IGF-I no líquido sinovial em paciente acometidos por osteoartrite sem variações deste no plasma.<sup>88</sup>

Estes achados sugerem que as modificações na concentração local de IGF-I refletem uma tentativa dos condrócitos de aumentar a síntese de matriz como uma resposta a um aumento de degradação da mesma.

## 8.3 Proteínas Morfogênicas Ósseas.

As Proteínas Morfogênicas Ósseas (PMOs), Bone Morphogenic Proteins (BMPs) em inglês, foram descobertas na década de 60 do século XX quando aventou-se que o osso desmineralizado pudesse estimular formação óssea em tecidos moles.<sup>91, 92</sup> Estudos recentes mostram que as PMOs têm papel importante no reparo ósteocondral. Quando implantadas em local heterotrópico, as PMOs induzem ossificação resultando na formação de ossículos com conteúdo de osso lamelar e medula óssea.<sup>93</sup>

As PMOs fazem parte da superfamília de TGF- $\beta$ .

As PMOs exercem seus efeitos através da ligação à receptores de membrana celular em diversos tipos celulares, particularmente em células totipotenciais e células imaturas de tecido conectivo.

PMOs mostraram-se envolvidas na formação embriogênica dos membros em humanos e na maturação esquelética. PMO-2, PMO-4, e PMO-7 (proteína osteogênica-1) e FCD-5 (fatores de crescimento e diferenciação) e FCD-6 são expressos durante o desenvolvimento das articulações. Baseados em sua variabilidade de expressão, PMOs podem modular desde a condrogênese até agir nas etapas sequenciais necessárias ao desenvolvimento ósseo e cartilágneo.

As PMOs são únicas por poderem iniciar o processo de formação de cartilagem da mesma forma *in vivo* e em *in vitro*.<sup>94, 95</sup> Para que o reparo cartilágneo ocorra, precisa haver o recrutamento de células mesenquimas para o sítio da lesão antes da diferenciação destas em cartilagem. Teoricamente, PMOs são fatores de crescimento excelentes para fazer este recrutamento. Vários estudos mostram que os efeitos de PMOs em defeitos articulares ósteocondrais em coelhos brancos da raça New Zealand são promissores, possibilitando não só o recrutamento de células como sua posterior diferenciação em condrócitos.<sup>96</sup>

#### **8.4 Fator de crescimento de Hepatócitos.**

O Fator de crescimento de hepatócitos (FCH) foi descoberto como uma proteínas que promovia o crescimento de hepatócitos de rato em cultura. Ele foi clonado e descobriu-se ser um fator protéico multifuncional que promove proliferação, quimiotaxia, angiogênese e morfogênese de células epiteliais.<sup>97,98</sup> De forma subsequente, Myokai et al<sup>99</sup> e Takebayashi et al<sup>100</sup> descreveram o FCH como desempenhando um papel importante no metabolismo cartilágneo *in vitro* e *in vivo*.<sup>98</sup>

#### **8.5 Fator de crescimento básico de Fibrablasto.**

O bFGF (fator de crescimento básico de fibroblasto) é produzido pela cartilagem e pela hipófise, e expressa-se nas células progenitoras do condrócitos durante o período embrionário ou nos casos de reparo em fraturas ósseas. Mostrou-se essencial à proliferação de condrócitos.<sup>90</sup> Foi originalmente purificado como um peptídeo com propriedades mitogênicas em fibroblastos.<sup>101</sup>



Dentre os fatores de crescimento estudados, bFGF é considerado como o de maior poder mitogênico com relação aos condrócitos, além de estimular a síntese de proteoglicanos e colágeno pelos mesmos.<sup>90, 91, 101</sup>

Em contraste a seu potencial mitogênico, bFGF é muito inferior a outros fatores de crescimento quanto à incorporação de sulfato aos condrócitos articulares.<sup>102,103</sup> A incorporação de sulfato é um teste sensível para medir a produção de matriz.

Os efeitos do bFGF dependem de sua dose e do estágio da maturação dos condrócitos. bFGF é um regulador do metabolismo, seja ele anabólico ou catabólico dos condrócitos articulares. bFGF mostrou-se capaz de induzir um aumento no número de receptores de interleucina-I (IL-I), aumentando a liberação de prostaglandinas no ambiente intra-articular.<sup>102, 104</sup>

A dosagem do bFGF parece também exercer relação neste processo ambivalente de produção e catabolismo cartilágneo. Em pequenas doses este parece estimular a síntese de matriz, enquanto em doses maiores, parecer exercer efeito antagônico.<sup>102</sup>

Vários trabalhos mostraram a capacidade do bFGF de levar ao reparo de defeitos de espessura parcial (envolvendo somente a cartilagem articular) quando injetado dentro da articulação.<sup>95, 101, 102, 105, 106</sup>

## **8.6 Fator de crescimento transformador- $\beta$ .**

TGF- $\beta$  (fator de crescimento transformador-  $\beta$ ) é uma proteína de regulação existente na matriz óssea, cartilagem, plaquetas, linfócitos ativados e outros tecidos.<sup>102</sup> Existem múltiplos subtipos de TGF-  $\beta$ , cada um com um sítio de ação diferente. Ele é produzido pelos condrócitos articulares e permanece na matriz cartilaginosa em forma latente. Estudos demonstraram sua influência na proliferação de condrócitos articulares em humanos, no perióstio tibial, no perióstio do crânio e em osteoblastos.<sup>90, 107</sup> As funções do TGF-  $\beta$  são diversificadas, apesar de que aparentemente a mais importante seja exatamente manter as células supra em seu estado diferenciado.

TGF-  $\beta$  mostrou-se capaz de aumentar a produção de colágeno, proteoglicanas e inibidores de reabsorção de matriz enquanto inibe também a proliferação celular.<sup>102</sup>

## 9. COMPONENTES RICOS EM PLAQUETAS.

O plasma rico em plaquetas (PRP) e o concentrado de plaquetas (CP) são fontes de fácil aquisição e de baixo custo de diversos fatores de crescimento, importantes na reparação tecidual devido às ações mitogênica, quimiotática e neovascular. De acordo com a literatura científica, após a ativação por agentes farmacológicos ou fisiológicos, as plaquetas presentes nesses componentes liberam diversos fatores de crescimento presentes nos grânulos alfa ( $\alpha$ -grânulos), que apresentam grande potencial terapêutico.

### 9.1 Componentes Sangüíneos.

O sangue contém plasma, eritrócitos, leucócitos e plaquetas. O plasma é o componente líquido do sangue, composto primariamente por água, age como veículo de transporte celular. Contem também fibrinogênio, proteína esta que age como uma rede de captura de plaquetas quando de um ferimento para formar um agregado.<sup>58</sup>

Os eritrócitos transportam oxigênio dos pulmões e o levam a outras células do corpo, enquanto removem CO<sub>2</sub> das mesmas. Leucócitos são células de defesa contra agentes infecciosos das mais diversas etiologias e; finalmente, as plaquetas que são responsáveis pela hemostasia, regeneração de tecidos conectivos e revascularização.

Tipicamente há 93% de eritrócitos no sangue, 6% de plaquetas e 1% de leucócitos.<sup>58</sup>

O princípio para a produção do PRP consiste em inverter estas porcentagens, aumentando a concentração de plaquetas para aproximadamente 94%.<sup>58</sup>

### 9.2 Plaquetas.

As plaquetas são fragmentos citoplasmáticos anucleados, discóides, derivados dos megacariócitos. São pequenas, possuindo cerca de 5 a 7 $\mu$ m de diâmetro e, normalmente, largura inferior a 3 $\mu$ m. Esses fragmentos apresentam importante função no processo de coagulação do sangue e são essenciais no processo inflamatório, na reparação tecidual através da interação célula-célula e liberação de mediadores solúveis provenientes da ativação destes. Nos humanos sua sobrevivência é de aproximadamente 7 dias.<sup>59</sup>

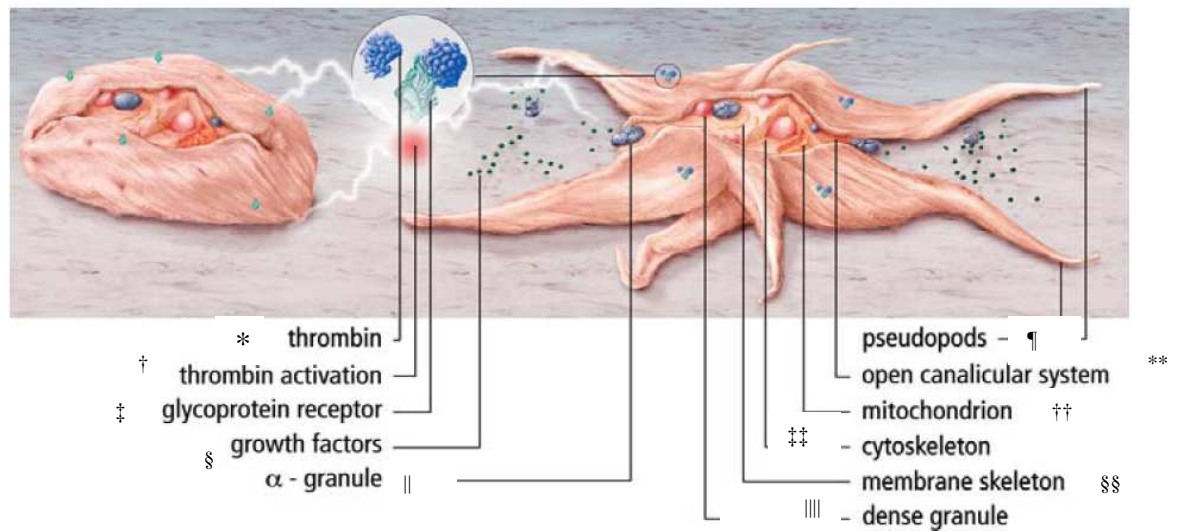
Estruturalmente, as plaquetas apresentam microtúbulos, microfilamentos de actina e miosina, glicogênio, lisossomo, grânulos alfa e grânulos densos, localizados no citoplasma. Os grânulos densos contêm adenosina difosfato (ADP), adenosina trifosfato (ATP), serotonina e cálcio, enquanto os  $\alpha$ -grânulos possuem fatores de coagulação e de crescimento e outras proteínas.<sup>108</sup> Os  $\alpha$ -grânulos são exemplos de organela secretora e apresentam compartimentalização e conteúdo protéico adquiridos por dois mecanismos distintos: biosíntese a partir dos megacariócitos e endocitose e pinocitose.<sup>82</sup>

Normalmente as plaquetas estão no estado inativo.<sup>59</sup> A ativação das plaquetas pode ser realizada por agentes fisiológicos (ex: trombina, tromboxano, colágeno, ADP, fator ativador de plaquetas, serotonina e epinefrina) e farmacológicos (ex: o ionóforo de cálcio, o cloreto de cálcio e os análogos de endoperóxido cíclico).<sup>109, 110</sup> Acredita-se que todos esses agonistas desencadeiam seus efeitos por meio da interação com receptores localizados na membrana plasmática das plaquetas.<sup>109</sup> Após estimulação pelo agonista, os  $\alpha$ -grânulos plaquetários liberam proteínas por exocitose no local de lesão para iniciar o recrutamento de outras plaquetas, leucócitos e proteínas plasmáticas.<sup>8</sup>

Durante o preparo do PRP/CP, é importante o estudo prévio do agente ativador. Segundo Sanchez et al.,<sup>111</sup> a trombina bovina pode ocasionar o desenvolvimento de anticorpos contra os fatores de coagulação V, XI e a trombina, resultando em risco de vida decorrente de coagulopatias. De acordo com os autores, métodos seguros para o preparo do PRP incluem a utilização de trombina recombinante humana, trombina autóloga ou talvez extra-purificada.

Uma vez ativadas, as plaquetas se modificam morfológicamente e desenvolvem pseudópodos, os quais promovem a agregação plaquetária e, posteriormente, a degranulação dos grânulos plaquetários.<sup>59</sup> Em particular, os  $\alpha$ -grânulos das plaquetas são ricos em fatores de crescimento com diversas ações biológicas. Entretanto, é importante ressaltar que a ativação das plaquetas deve ser realizada próximo ao momento da aplicação terapêutica, de forma a assegurar uma adequada concentração dos fatores de crescimento presentes nessas plaquetas (Figura 8).

**Figura 8** – Plaqueta inativa e ativa.



FONTE: Everts PAM, Knape JTA, Weibrich G, Schönberger JPAM, Hoffmann JJHL, Overdevest EP, et al. Platelet rich plasma and platelet gel. A review. J. Extra Corpor. Techn., 2006(38):174-87.

\* Trombina.

† Trombina Ativada.

‡ Receptor Glicoprotéico.

§ Fatores de crescimento.

|| Grânulo –  $\alpha$ .

¶ Pseudópodes.

\*\* Sistema Canalicular Aberto.

†† Mitocôndria.

‡‡ Citoesqueleto.

§§ Esqueleto de membrana.

|||| Grânulo Denso.

Resumidamente, os fatores de crescimento provenientes dos  $\alpha$ -grânulos plaquetários produzem quimiotaxia, proliferação e diferenciação celular, neovascularização e deposição da matriz extracelular.<sup>59</sup>

### 9.3 Plasma Rico em Plaquetas (PRP) e Concentrado de plaquetas (CP).

O plasma rico em plaquetas é derivado do sangue total, contendo cinco vezes mais plaquetas (aproximadamente  $1.000.000\mu\text{L}^{-1}$ ) que os níveis fisiológicos.<sup>112</sup> Sendo preparado a partir de sangue autólogo do paciente através de técnicas de processamento sanguíneo, seja por plasmáfereze em bancos de sangue ou por unidades de centrifugação específicas.<sup>59</sup>

A preparação do PRP em bancos de sangue, através de plasmáfereze é um método limitado em virtude de suas dificuldades técnicas e custo, quando comparado aos métodos de centrifugação passíveis de serem realizados à beira do leito.<sup>59</sup>

### 9.3.1 Preparação do PRP.

Em virtude do exposto supra, será abordada a seguir a técnica de preparo do PRP tendo em mente um dos diversos aparelhos presentes no mercado para este fim, passíveis de serem utilizados no espaço físico do centro cirúrgico ou mesmo à beira do leito.<sup>58</sup>

Para a coleta de material autólogo do paciente, uma veia periférica deve ser puncionada (dá-se preferência à intermédia do antebraço quando presente) através de técnica asséptica no trans-operatório com uma agulha de 18 ou 19 G a fim de evitar danos conformacionais plaquetários. São extraídos de 30 a 60 ml de sangue venoso do paciente<sup>58</sup> devendo ser colocado imediatamente em recipiente com substância anticoagulante.<sup>59</sup>

Este recipiente é então centrifugado pela primeira vez a 5.600 rpm, separando-se assim o plasma pobre em plaquetas (PPP) dos outros elementos sangüíneos (Figura 9).

**Figura 9** – Material Autólogo sendo acondicionado para centrifugação.



FONTE: Sampson S, Gerhardt M., Mandelbaum B. Platelet rich plasma injection grafts for musculoskeletal injuries: a review. Current Rev Musculoskelet Med, 2008. 1: 165-74.

A seguir o PPP é aspirado e descartado e o recipiente coletor é novamente centrifugado, desta vez a 2.400 rpm para obtenção do PRP juntamente a leucócitos e da papa de eritrócitos (Figura 10).<sup>59</sup>

**Figura 10** – Aspiração do PPP e preparo para segunda centrifugação.



FONTE: Sampson S, Gerhardt M., Mandelbaum B. Platelet rich plasma injection grafts for musculoskeletal injuries: a review. *Current Rev Musculoskelet Med*, 2008. 1: 165-74.

O PRP juntamente aos leucócitos será então aspirado e a papa eritrocitária será descartada.<sup>58</sup>

Por este método são passíveis de obtenção de 3 a 6 ml de Plasma rico em Plaquetas (Figura 11).<sup>58</sup>

**Figura 11** – Retirada do PRP para injeção.



FONTE: Sampson S, Gerhardt M., Mandelbaum B. Platelet rich plasma injection grafts for musculoskeletal injuries: a review. *Current Rev Musculoskelet Med*, 2008. 1: 165-74.

Após o processamento inicial e antes da aplicação no paciente, o PRP deve ser combinado a um ativador, geralmente a trombina, como descrito anteriormente, gerando o chamado Concentrado de plaquetas (CP).<sup>58</sup>

### 9.3.2 Aplicação.

O Concentrado de Plaquetas (CP) pode então ser aplicado de 2 formas:

1. Como injeção diretamente na lesão que se deseja tratar, podendo-se aplicá-lo intra-articular;<sup>58</sup>
2. À semelhança dos condócitos de cultura na técnica de Implante de Condrócitos Autólogos.<sup>25, 58</sup>

Como a segunda forma já foi descrita dentro da seção de Implante de Condrócitos autólogos, ateremo-nos a explicar de forma pormenorizada a primeira forma.

Recomenda-se o uso de métodos de imagem para determinar exatamente onde o CP deverá ser injetado, sejam estes somente durante a avaliação pré-operatória e/ou no trans-operatório. No caso de injeção em ambiente intra-articular, recomenda-se a utilização de Ultrassonografia (USG) com transdutor de 6-13 Hz.<sup>58</sup>

Em condições estéreis, o paciente recebe uma injeção do CP combinada ou não a 1 ml de Lidocaína a 1% e 1 ml de Bupivacaína a 0,25% diretamente intra-articular.<sup>58</sup>

O paciente é então conservado em posição supina por 15 a 20 minutos, e então liberado para acompanhamento domiciliar. Os pacientes costumam relatar desconforto mínimo que costuma estar presente até 1 semana após a injeção.<sup>58</sup>

Deve-se instruí-los a aplicar compressas geladas sobre a articulação e manter o membro elevado, além de diminuir as atividades físicas enquanto da vigência da dor. Recomenda-se o uso de analgésicos comuns para o manejo da dor, como Paracetamol e/ou Dipirona Sódica, o uso de Anti-inflamatórios Não-esteroidais (AINEs) deve ser desencorajado pois neste caso a cascata inflamatória local é desejada.<sup>58</sup>

A diferença de outras técnicas para reparo cartilágneo, o uso de PRP ou CP não foi vinculado a um tamanho ou profundidade específica de lesões e maiores estudos quanto a isto devem ser realizados.<sup>59</sup>

### 9.3.3 Segurança do uso.

Quaisquer dúvidas quanto a possibilidade de reações imunes e/ou transmissão de patologias está descartada com essa técnica, visto que o material utilizado é autólogo. Nenhum estudo relatou promoção de hiperplasia, potencial carcinogênico ou crescimento tumoral relacionado tanto ao PRP quanto ao CP.<sup>58</sup> Deve-se lembrar que os fatores de crescimento agem nas membranas celulares e não diretamente no núcleo, ativando uma

transcrição gênica normal.<sup>59</sup> Os fatores de crescimento não são mutagênicos e agem através de regulação gênica normal, estando intimamente ligados aos mecanismos de controle de realimentação, sejam negativos ou positivos dos mesmos.<sup>113</sup>

Contra-indicações relativas incluem discrasias sangüíneas e/ ou Hemoglobina (Hb)<10g/dl. Gravidez e amamentação são contra-indicações formais. Pacientes alérgicos tanto à Lidocaína quanto à Bupivacaína não devem receber anestésicos locais durante a aplicação.<sup>58</sup>

O paciente deve ser informado da possibilidade de piora relativa dos sintomas após a aplicação.

A trombina bovina utilizada como ativador do CP, esteve relacionada à coagulopatias no passado, relacionadas à indução da produção de anticorpos contra os Fatores de coagulação V, IX e trombina.<sup>59,114</sup> Muito embora, desde 1997 a produção de trombina laboratorialmente tenha conseguido eliminar a contaminação desta trombina bovina com fator Va, não havendo desde então relatos de reações adversas.<sup>113</sup>

#### **9.3.4 Estudos Clínicos.**

O PRP foi utilizado pela primeira vez em cirurgia cardíaca por Ferrari et al.<sup>115</sup> Em 1987, como uma transfusão de componentes autólogos logo após cirurgia aberta a fim de evitar transfusões de componentes sangüíneos homólogos.

No começo dos anos noventa, CP foi ainda utilizado em cirurgia cardíaca como um substituto do selante de fibrina para controle de hemostasia.<sup>116, 117</sup>

A partir de então diversos usos lhe foram propostos, incluindo aplicação em feridas cutâneas e seu uso como adjuvante na consolidação de fraturas e incorporação de enxertos ósseos ou osteocondrais<sup>112, 118-123</sup> com bons resultados.

Estudos mais recentes apresentados durante a reunião da ICRS em 2007, correlacionaram o PRP/CP a proliferação de condrócitos e efeitos clinicamente promissores quando aplicados em cartilagem articular já em degeneração.<sup>16, 24</sup> Anitua e Sanchez demonstraram aumento da concentração de ácido hialurônico em joelhos osteoartíticos de dez pacientes.<sup>124</sup> Wu et al. Documentaram a promoção da condrogênese pelo PRP quando associado à ICA em coelhos.<sup>125</sup>



## 10. CONCLUSÕES E CONSIDERAÇÕES FINAIS.

As lesões cartilagíneas já representam um problema mundial em termos de planejamento e políticas de saúde por seu caráter álgico, progressivo e incapacitante.

Não há ainda um tratamento único para reparar os danos cartilagíneos, denotando que ainda há margem ao desenvolvimento de uma técnica definitiva.

Vê-se hoje um grande número de técnicas com objetivos diferentes dentre as possibilidades terapêuticas, das que visam uma abordagem paliativa (pelo menos a longo prazo), como o desbridamento, até a artroplastia cujo objetivo não é recuperar a cartilagem, mas sim diminuir as queixas álgicas do paciente melhorando sua mobilidade.

Entre estas abordagens, há a microfratura e a mosaicoplastia; entre outras, que visam o restabelecimento de uma superfície articular recoberta de tecido cartilagíneo com preferência pela cartilagem hialina.

Abordamos de forma mais detalhada o Implante de Condrócitos Autólogos e os Fatores de Crescimento, mais especificamente o Plasma rico em Plaquetas e/ou Concentrado de Plaquetas.

Vale lembrar que as indicações para o emprego de cada técnica não se restringem somente às características do defeito cartilagíneo em si, mas também às condições do paciente, sua idade e possibilidade de alinhamento do membro afetado.

As indicações para o ICA seriam: pacientes de 15 a 55 anos, com IMC menor que 30, lesão condral unicompartmental, medindo entre 2 e 12 cm<sup>2</sup> e alinhamento articular (mais especificamente do joelho), normal ou passível de correção e, mesmo assim não figura como tratamento de primeira escolha, uma vez que além de ser possivelmente proibitivo em termos financeiros, não apresenta resultados globais melhores que outras técnicas de mais fácil aplicabilidade. É também uma técnica bastante trabalhosa.

Já os Fatores de Crescimento não têm ainda um consenso quanto ao tamanho do defeito e sua aplicação, muito embora, não haja contra-indicação para tratamento de quaisquer defeitos por esta técnica. Sua forma mais difundida de aplicação consiste no Plasma rico em plaquetas/Concentrado de plaquetas que pode ser administrado diretamente no espaço articular através de infusão ou à exemplo do ICA.

Seus resultados são promissores, apesar de suscitarem a seguinte dúvida: Não estaríamos aplicando juntamente com os fatores de crescimento – no caso do PRP/CP – outras

substâncias que poderiam ser nocivas ao tecido cartilágneo, como citocinas pró-inflamatórias, por exemplo?

Uma solução para este dilema seria aplicar suportes embebidos de fatores de crescimento diretamente no defeito cartilágneo, mas este método ainda não produziu evidências de sua eficácia e aplicabilidade em grandes estudos comparativos, merecendo ainda algum ceticismo, tanto pelo custo quanto pela manipulação dos fatores supra.

Conclui-se então que ainda há muito a ser debatido e comprovado nas técnicas de reparo da cartilagem articular e, nada impede que alguns tratamentos sejam utilizados de forma sinérgica; como após o Implante de Condrócitos Autólogos, aplicação de PRP/CP seja feita.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Woolf AD, Pfleger B. Burden of major musculoskeletal conditions. Bulletin of the World Health Organization; 2003(81): 646-56.
2. Lacerda JT, Dias Junior CM., Espezim CA, Beretta IQ, Grimes NC, Andrade SR, et al. Plano Estadual de Saúde, S.E.d. Saúde, Editor. 2007, IOESC:70-2.
3. Junqueira LC, Carneiro J. Tecido Cartilaginoso. In: Junqueira LC, Carneiro J. Histologia Básica. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1999.p.104-10.
4. Brittberg M, Lindahl A, Nilsson A, Ohlsson C, Isaksson O, Peterson L. Treatment of deep cartilage defects in the knee with autologous chondrocyte transplantation. N Engl J Med. 1994;331:889-95.
5. Rae P, Noble J. Arthroscopic drilling of osteochondral lesions of the knee. Journal of Bone and Joint Surgery British Edition., 1989(71B): 534.
6. Bert J. Role of abrasion arthroplasty and debridement in the management of osteoarthritis of the knee. Rheum Dis Clin North Am, 1993(19):725-39.
7. Steadman JR, Rodkey WG, Rodrigo JJ. Microfracture: surgical technique and rehabilitation to treat chondral defects. Clin Orthop Relat Res. 2001, 391:S362-69.
8. Mithoefer K, Williams RJ III, Warren RF, Potter HG, Spock CR, Jones EC, et al. The microfracture technique for the treatment of articular cartilage lesions of the knee. Journal of Bone and Joint Surgery. 2005(87A):1911-20.
9. Meyers M, Akeson W, Convery F. Resurfacing of the knee with fresh osteochondral allograft. Journal of Bone and Joint Surgery, 1989(71A):704-13.
10. Brittberg M, Tallheden T, Sjogren-Jansson B, Lindahl A, Peterson L. Autologous chondrocytes used for articular cartilage repair: an update. Clinical Orthopaedics, 2001(391): 337-48.
11. Chen SS, Falcovitz YH, Schneiderman R, Maroudas A, Sah RL. Depth-dependent compressive properties of normal aged human femoral head articular cartilage: relationship to fixed charge density. Osteoarthritis and Cartilage. 2001. 9(6): 561-69.
12. Gupta R, Caiozzo V, Cook DS, Barrack RL, Skinner HB. Ciência Básica em Cirurgia Ortopédica. In: Skinner HB, editor. Current Ortopedia: Diagnóstico e tratamento. McGraw-Hill; 2003.p.1-48.
13. Gray H. Juntas e ligamentos. In: Goss CM, editor. Gray Anatomia. 29ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1988.p. 238-306.
14. Fattini CA, Dangelo J.G. Juntas. In: Fattini CA, Dangelo J.G. Anatomia Humana Sistêmica e Segmentar. 2ª ed. São Paulo: Editora Atheneu; 2004.p. 31-42.
15. Moore KL, Dalley AF. Introdução à anatomia Clinicamente Orientada. In: Moore KL, Dalley AF. Anatomia Orientada para a Clínica. 4ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2001.p. 2-51.
16. Nakagawa K, Sacho T, Arai M, Kitahara S, Ogino S, Wada Y, et al. Effects of autologous platelet-rich plasma on the metabolism of human articular chondrocytes., in International Cartilage Repair Society Meeting. 2007: Warsaw, Poland.
17. Minas T. Autologous chondrocyte implantation for focal chondral defects of the knee. Clinical Orthopaedics, 2001(391): 349-61.
18. Hangody L, Rathonyi G, Duska Z. Autologous osteochondral mosaicplasty. Surgical technique. Journal of Bone and Joint Surgery, 2004(86A): 65-72.
19. Marcacci M, Kon E, Zaffagnini S. Multiple osteochondral arthroscopic grafting (mosaicplasty) for cartilage defects of the knee: prospective study results at 2-year follow-up. Arthroscopy, 2005(21):462-70.

20. Bert J, Maschka K. The arthroscopic treatment of unicompartmental gnarthritis: a five-year follow-up study of abrasion arthroplasty plus arthroscopic debridement and arthroscopic debridement alone. *Arthroscopy*, 1989(5): 25-32.
21. Blevins F, Steadman J, Rodrigo JJ. Treatment of articular cartilage defects in athletes: an analysis of functional outcome and lesion appearance. *Orthopedics*, 1998(21): 761-67.
22. Steadman J, Briggs K, Rodrigo J, Kocher M, Gill T, Rodkey W. Outcomes of microfracture for traumatic chondral defects of the knee: average 11-yr follow-up. *Arthroscopy*, 2003(19): 477-84.
23. Ogilvie-Harris D, Bauer M, Corey P. Prostaglandin inhibition and the rate of recovery after arthroscopic meniscectomy. *Journal of Bone and Joint Surgery British Edition*, 1985(67B): 567-71.
24. Kon E, Filardo G, Presti ML, Delcogliano M, Iacono F, Monaperto C, et al. Utilization of platelet-derived growth factors for the treatment of cartilage degenerative pathology, in International Cartilage Repair Society Meeting. 2007: Warsaw, Poland.
25. King PJ, Bryant T, Minas T. Autologous chondrocyte implantation for chondral defects of the knee: indications and technique. *Journal of Knee Surgery*, 2002(15): 177-84.
26. Fung YC. *Biomechanics - mechanical properties of living tissues*. 2 ed. 1993, New York: Springer-Verlag.
27. Nigg BM, Herzog W. *Biomechanics of the musculo-skeletal system*. 1994, Avon: John Wiley & Sons Ltd.
28. Wong M, Carter DR. Articular cartilage functional histomorphology and mechanobiology: a research perspective. *Bone*, 2003(33): 1-13.
29. Hay JG, Reid JG. *As Bases Anatômicas e Mecânicas do Movimento Humano*. 1ª ed. São Paulo: Prentice-Hall do Brasil; 1985.
30. Hall S. *Biomecânica Básica*. 1ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1993.
31. Hamill J, Knutzen KM, Ribeiro LB, Barbant VB. *Bases Biomecânicas do Movimento Humano*. 1ª ed. São Paulo: Editora Manole Ltda; 1999.
32. Curl WW, Krome J, Gordon ES, Rushing J, Smith BP, Poehling GG. Cartilage Injuries: a review of 31,516 knee arthroscopies. *Arthroscopy*, 1997(13): 456-60.
33. Hjellev K, Solheim E, Strand T, Muri R, Brittberg M. Articular cartilage defects in 1,000 knee arthroscopies. *Arthroscopy*, 2002(13): 456-60.
34. Hunziker EB. Articular cartilage repair: basic science and clinical progress. A review of the current status and prospects. *Osteoarthritis and Cartilage*, 2001(10): 432-63.
35. Vangsness CT, Kurzweil PR, Lieberman JR. Restoring articular cartilage in the knee. *American Journal of Orthopaedics*, 2004(33): 29-34.
36. Mankin HJ. The response of articular cartilage to mechanical injury. *Journal of Bone and Joint Surgery American Edition*, 1982(64): 460-66.
37. Newman A. Articular cartilage repair. *American Journal of Sports Medicine*, 1998(26): 309-24.
38. Buckwalter J. Articular cartilage injuries. *Clinical Orthopaedics*, 2002(402): 21-37.
39. Buckwalter J, Mankin H. Articular cartilage: degeneration and osteoarthritis, repair, regeneration and transplantation. *Instr Course Lect*, 1998(47): 487-504.
40. Buckwalter J, Mankin H. Articular cartilage: tissue design and chondrocyte-matrix interactions. *Instr Course Lect*, 1998(47): 477-86.
41. Caplan AI, Elyaderani M, Mochizuki Y, Wakitani S, Goldberg VM. Principles of cartilage repair and regeneration. *Clinic Orthopaedic Related Research*, 1997(254): 254-69.

42. Potter H, Linklater J, Allen A, Hannafin JA, Haas SB. Magnetic Resonance imaging of articular cartilage in the knee. An evaluation with use of fast-spin-echo imaging. *Journal of Bone and Joint Surgery*, 1998(80A):1276-84.
43. Felson DT, Goggins J, Niu J, Zhang Y, Hunter DJ. The effect of body weight on progression of knee osteoarthritis dependent on alignment. *Arthritis Rheum*, 2004(50): 3904-09.
44. Brittberg M. Evaluation of cartilage injuries and cartilage repair. *Osteologie*, 2000(9): 17-25.
45. Steadman JR, Miller BS, Karas SG, Schlegel TF, Briggs KK, Hawkins RJ. The microfracture technique in the treatment of full-thickness chondral lesions of the knee in National Football League Players. *Journal of Knee Surgery*, 2003(16): 83-6.
46. Mithoefer K, Peterson L, Mandelbaum B, Minas T. Articular cartilage repair in soccer players with autologous chondrocyte transplantation: functional outcome and return to competition. *American Journal of Sports Medicine*, 2003(33):1639-46.
47. Peterson L, Brittberg M, Kiviranta I, Akerlund EL, Lindahl A. Autologous chondrocyte transplantation: Biomechanics and long-term durability. *American Journal of Sports Medicine*, 2002(30): 2-12.
48. Knutsen G, Engebretsen L, Ludvigsen TC, Drogset JO, Grøntvedt T, Solheim E, et al. Autologous chondrocyte implantation compared with microfracture in the knee. A randomized trial. *Journal of Bone and Joint Surgery American Edition.*, 2004(86-A): 455-64.
49. Mithoefer K, Minas T, Peterson L, Yeon H, Micheli LJ. Functional outcome of knee articular cartilage repair in adolescent athletes. *American Journal of Sports Medicine*, 2005(33):1147-53.
50. Wojtys E, Chan DB. Meniscus Structure and function. *Instr Course Lect*, 2005(54): 323-30.
51. Noyes FR, Barber-Westin SD. Meniscus transplantation: indications, techniques and clinical outcomes. *Instr Course Lect*, 2005(54): 341-53.
52. Slivka MA, Leatherbury N, Kieswetter K, Niederauer GG. Porous, resorbable fiber-reinforced scaffolds tailored for articular cartilage repair. *Tissue Eng*, 2001(7): 767-80.
53. Niederauer GG, Slivka MA, Leatherbury NC, Korvick DL, Harroff HH, Ehler WC, et al. Evaluation of multiphase implants for repair of focal osteochondral defects in goats. *Biomaterials*, 2000(21): 2561-74.
54. Steadman JR, Rodkey WG, Briggs KK. Microfracture to treat full-thickness chondral defects: surgical technique, rehabilitation and outcomes. *Journal of Knee Surgery*, 2002(15): 170-6.
55. Morelli M, Nagamori J, Miniaci A. Management of chondral injuries of the knee by osteochondral autogenous transfer (mosaicplasty). *Journal of Knee Surgery*, 2002(15): 185-90.
56. Chu CR, Richard C.F, Akeson W, Marvin M, David A. Articular cartilage transplantation. Clinical results in the knee. *Clinical Orthopaedics*, 1999(360): 159-68.
57. Antoniades HN, Williams LT. Human platelet-derived growth factor; structure and functions. in *Federation Proceedings*. 1983. Bethesda.
58. Sampson S, Gerhardt M., Mandelbaum B. Platelet rich plasma injection grafts for musculoskeletal injuries: a review. *Current Rev Musculoskelet Med*, 2008. 1: 165-74.
59. Everts PAM, Knape JTA, Weibrich G, Schönberger JPAM, Hoffmann JJHL, Overdevest EP, et al. Platelet rich plasma and platelet gel. A review. *J. Extra Corpor. Techn.*, 2006(38):174-87.

60. Nehrer S, Spector M, Minas T. Histologic analysis of tissue after failed cartilage repair procedures. *Clinic Orthopedic Related Research*. 1999;(365):149-62.
61. Robinson D, Nevo Z. Articular cartilage chondrocytes are more advantageous for generating hyaline-like cartilage than mesenchymal cells isolated from microfracture repairs. *Cell Tissue Bank*.2001(2): 23-30.
62. Grande DA, Pitman MI, Peterson L, Menche D, Klein M. The repair of experimentally produced defects in rabbit articular cartilage by autologous chondrocyte transplantation. *Journal of Orthopedic Research*, 1989(7): 208-18.
63. Minas T, Peterson L. Advanced techniques in autologous chondrocyte transplantation. *Clinic Journal of Sports Medicine*, 1999(18): 13-44.
64. Rosenberg TD, Paulos LE, Parker RD, Coward DB, Scott SM. The 45° posteroanterior flexion weight-bearing radiograph of the knee. *Journal of Bone and Joint Surgery American Edition.*, 1988(70):1479-83.
65. Insall JN. Patella pain syndromes and chondromalacia patellae. *Instr Course Lect*, 1981(30): 342-56.
66. Palosaari K, Ojala R, Blanco-Sequeiros R, Tervonen O. Fat suppression gradient-echo magnetic resonance imaging of experimental articular cartilage lesions: Comparison between phase-contrast method at 0,23T and chemical shift selective method at 1,5T. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 2003(18): 225-31.
67. Brittberg M, Peterson L Autologous chondrocyte transplantation can effectively treat most articular cartilage lesions of the knee? *Controversies in Knee Surgery*, ed. J.D. Williams R. 2004, New York: Oxford University Press Inc. 439-54.
68. Henderson I, Francisco R, Oakes B, Cameron J. Autologous Chondrocyte implantation for treatment of focal chondral defects of the knee - a clinical, arthroscopic, MRI and histologic evaluation at 2 years. *Knee* 2005(12): 209-16.
69. O'Driscoll SW, Keeley FW, Salter RB. The chondrogenic potential of free autogenous periosteal grafts for biological resurfacing of major full-thickness defects in joint surfaces under the influence of continuous passive motion. An experimental investigation in the rabbit. *Journal of Bone and Joint Surgery American Edition.*, 1986.(68): 1017-35.
70. Polster J, Recht M. Postoperative MRI evaluation of chondral repair in the knee. *European Journal of Radiology*, 2005(54): 206-13.
71. Vasara AI, Nieminen MT, Jurvelin JS, Peterson L, Lindahl A, Kiviranta I. Indentation stiffness of repair tissue after autologous chondrocyte transplantation. *Clinic Orthopedic Related Research*, 2005(433): 233-42.
72. Peterson L, Minas T, Brittberg M, Nilsson A, Sjogren-Jansson E, Lindahl A. Two-to 9-yr outcome after autologous chondrocyte transplantation of the knee. *Clinic Orthopedic Related Research*, 2000(374): 212-34.
73. Moseley JB, Erggelet C. 6-Year patient outcomes with autologous chondrocyte implantation., in *Annual meeting of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*. 2003: New Orleans.
74. Micheli LJ, Erggelet C. Autologous chondrocyte implantation of the knee: multicenter experience and minimum 3-yr follow-up. *Clinic Journal of Sports Medicine*, 2001(11): 223-28.
75. Gillogly SD. Autologous chondrocyte implantation: complex defects and concomitant procedures. *Operative Tech Sports Med.*, 2002(10): 120-8.
76. Gillogly SD. Treatment of large full-thickness chondral defects of the knee with autologous chondrocyte implantation. *Arthroscopy*, 2003(19): 147-53.
77. Gillogly SD. Clinical Results of autologous chondrocyte implantation for large full-thickness chondral defects of the knee: 5-yr experience with 112 consecutive patients,

- in Annual meeting of the American Society for Sports Medicine. 2001: Keystone,CO. EUA.
78. Horas U, Pelinkovic D, Herr G, Aigner T, Schnettler R. Autologous chondrocyte implantation and osteochondral cylinder transplantation in cartilage repair of the knee joint. A prospective, comparative trial. *Journal of Bone and Joint Surgery American Edition.*, 2003(85-A):185-92.
  79. Bentley G, Biant LC, Carrington RW, Akmal M, Goldberg A, Williams AM, et al. A prospective, randomised comparison of autologous chondrocyte implantation vs mosaicplasty for osteochondral defects in the knee. *Journal of Bone and Joint Surgery British Edition.*, 2003(85):223-30.
  80. Anderson AF, Fu F, Mandelbaum B. A controlled study of autologous chondrocyte implantation vs microfracture for articular cartilage of the Femur., in Annual meeting of the American Academy of Orthopaedic Surgeons. 2002: Dallas, Texas.
  81. Schliephake H. Bone growth factors in maxillofacial skeletal reconstruction. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 2002. 31(5): 469-84.
  82. Harrison P, Cramer EM. Platelet alpha-granules. *Blood Review*, 1993. 7(1):52-62.
  83. Kubota S, Kawata K, Yanagita T, Doi H, Kitoh T, Takigawa M. Abundant retention and release of connective tissue growth factor (CTGF/CCN2) by platelets. *Journal of Biochemistry*, 2004. 136(3):279-82.
  84. Weibric G, Buch SRR, Kleis KGW, Hafner G, Hitzler WE, Wagner W. Quantification of thrombocyte growth factors in platelet concentrates produced by discontinuous cell separation. *Factor Growth*, 2002. 20(2): 93-7.
  85. Hock JM, Canalis E. Platelet-derived growth factor enhances bone cell replication, but not differentiated function of osteoblasts. *Endocrinology*, 1994. 134(3):1423-28.
  86. Werner S, Grose R. Regulation of wound healing by growth factors and cytokines. *Physiological Reviews*, 2002. 83(3): 835-70.
  87. Olney RC, Smith RL, Kee Y, Wilson DM. Production and hormonal regulation of insuline-like growth factor binding proteins in bovine chondrocytes. *Endocrinology*, 1993(133): 563-70.
  88. Matsumoto T, Gargosky SE, Iwasaki K, Rosenfeld RG. Identification and characterization of insulin-like growth factors (IGFs), IGF-binding proteins (IGFBPs), and IGFBP proteases in human synovial fluid. *J Clinical Endocrinol Metab*, 1996(81): 150-55.
  89. Olney RC, Tsuchiya K, Wilson DM, Mohtai M, Maloney WJ, Schurman DJ, Smith RL, Olney. Chondrocytes from osteoarthritic cartilage have increased expression of insuli-like growth factor I (IGF-I) and IGF-binding protein-3 (IGFBP-3) and -5, but not IGF-II or IGFBP-4. *J Clin Endocrinol Metab*, 1996(81): 1096-103.
  90. Coutts RD, Sah RL, Amiel D. Effect of growth factors on cartilage repair. *Instructional Course Lectures*, 1997(46): 487-94.
  91. Urist MR. Bone formation by autoinduction. *Science*, 1965(150): 893-99.
  92. Flechtenmacher J, Huch K, Thonar EJ, Mollenhauer JA, Davies SR, Schmid TM, et al. Recombinant human osteogenic protein 1 is a potent stimulator of the synthesis of cartilage proteoglycans and collagens by human articular chondrocytes. *Arthritis Rheum*, 1996(39): 1896-904.
  93. Erickson DM, Harris SE, Dean DD, Harris MA, Wozney JM, Boyan BD, et al. Recombinant bone morphogenic protein (BMP)-2 regulates contochondral growth plate chondrocytes and induces expression of BMP-2 and BMP-4 in a cell maturation-dependent manner. *J Orthop Res*, 1997(15): 371-80.

94. Lietman SA, Yanagishita M, Sampath TK, Reddi AH. Stimulation of proteoglycan synthesis in explants of porcine articular cartilage by recombinant osteogenic protein-1 (bone morphogenic protein-7). *Journal of Bone and Joint Surgery*, 1997(79): 1132-37.
95. Hunziker EB, Rosenberg LC. Repair of partial-thickness defects in articular cartilage: Cell recruitment from the synovial membrane. *J Bone and Joint Surgery*, 1996(78): 721-33.
96. Sellers RS, Peluso D, Morris EA. The effect of recombinant human bone morphogenic protein-2 (rhBMP-2) on the healing of full-thickness defects of articular cartilage. *Journal of Bone and Joint Surgery*, 1997(79): 1452-63.
97. Matsumoto K, Nakamura T. Emerging multipotent aspects of hepatocyte growth factor. *J Biochem.*, 1996(119): 591-600.
98. Wakitani S, Goto T, Pineda SJ, Young RG, Mansour JM, Caplan AI, et al. Mesenchymal cell-based repair of large, full-thickness defects of articular cartilage. *J Bone and Joint Surgery*, 1994(76): p. 579-92.
99. Myokai F, Washio N, Asahara Y, Yamaai T, Tanda N, Ishikawa T, et al. Expression of the hepatocyte growth factor gene during chick limb development. *Dev Dynam*, 1995(202): 80-90.
100. Takebayashi T, Iwamoto M, Jikko A, Matsumura T, Enomoto-Iwamoto M, Myoukai F, et al. Hepatocyte growth factor/scatter factor modulates cell motility, proliferation, and proteoglycan synthesis of chondrocytes. *J Cell Biol*, 1995(129): 1411-19.
101. Fujimoto E, Ochi M, Kato Y, Mochizuki Y, Sumen Y, Ikuta Y. Beneficial effect of basic fibroblast growth factor on the repair of full-thickness defects in rabbit articular cartilage. *Arch Orthop Trauma Surg*, 1999(119): 139-45.
102. Trippel SB. Growth factor actions on articular cartilage. *J Rheumatol*, 1995(22): 129-32.
103. Prins APA, Lipman JM., McDevitt CA. Effect of purified growth factors on rabbit articular chondrocytes in monolayer culture: II Sulfated proteoglycan synthesis. *Arthritis Rheum*, 1982(25):1228-38.
104. Chin JE, Hatfield CA, Krzesicki RF, Herblin WF. Interactions between interleukin-1 and basic fibroblast growth factor on articular chondrocytes. *Arthritis Rheum*, 1991(34): 314-24.
105. Wellmitz G, Petzold E, Jentsch KD, Heder G, Buntrock P. The effect of brain function with fibroblast growth factor activity on regeneration and differentiation of articular cartilage. *Exp Pathol*, 1980(18): 282-87.
106. Cuevas P, Burgos J, Baird A. Basic fibroblast growth factor promotes cartilage repair in vivo. *Biochem Biophys Res Commun*, 1988(156): 611-18.
107. Douchis JS, Goomer RS, Harwood FL, Khatod M, Coutts RD, Amiel D. Chondrogenic phenotype of pericondrium-derived chondroprogenitor cells in influenced by transforming growth factor-beta 1. *J Orthop Res*, 1997(15): 803-07.
108. Zucker-Franklin D. *Atlas of Blood cells: function and pathology*. 2 ed. 1988, Philadelphia: Lea e Febinger.
109. Blockmans D, Deckmyn H, Vermynen J. Platelet activation. *Blood Reviews*, 1995. 9(3): 143-56.
110. Carmona JU. Autologous platelet concentrates as a treatment of horses with osteoarthritis: a preliminary pilot clinical study. *Journal of Equine Veterinary Science*, 2007. 27(4): 167-70.
111. Sánchez AR, Sheridan PJ, Kupp LI. Is platelet-rich plasma the perfect enhancement factor? A current review. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants.*, 2003. 18(1): 93-103.



112. Marx RE, Carlson ER, Eichstaedt RM, Schimmele SR, Strauss JE, Georgeff KR. Platelet-rich plasma: growth factor enhancement for bone grafts. *Oral surgery, Oral medicine, Oral pathology, Oral Radiology, and Endodontology.*, 1998. 85(6): 638-46.
113. Marx RE, Garg A. *Dental and craniofacial applications of platelet rich plasma.* 2005: Carol Stream: Quintessence Publishing Co, Inc.
114. Zehnder JL, Leung LL. Development of antibodies to thrombin and factor V with recurrent bleeding in a patient exposed to tropical bovine thrombin. *Blood*, 1990(76): 2011-16.
115. Ferrari M, Zia S, Valbonesi M, Henriquet F, Venere G, Spagnolo S, et al. A new technique for hemodilution, preparation of autologous platelet-rich plasma and intraoperative blood salvage in cardiac surgery. *Int J Art Org.*, 1987(10): 47-50.
116. Tawes RL Jr, Sydorak GR, DuVall TB. Autologous fibrin glue: the last step in operative hemostasis. *Am J Surg*, 1994(168): 120-22.
117. Oz MC, Jeevanandam V, Smith CR, Williams MR, Kaynar AM, Frank RA, et al. Autologous fibrin glue from intraoperatively collected platelet-rich plasma. *Ann Thor Surg*, 1992(53): 530-31.
118. Margolis DJ, Bartus C, Hoffstad O, Malay S, Berlin JA. Effectiveness of platelet-derived growth factor for the treatment of diabetic neuropathic foot ulcers. *Diabetes Care*, 2001(24): 483-88.
119. Man D, Plosker H, Winland-Brown JE. The use of autologous platelet-rich plasma (platelet-gel) and autologous platelet-poor plasma (fibrin glue) in cosmetic surgery. *Plast Reconstr Surg*, 2001(107): 229-37.
120. Valbonesi M, Giannini G, Migliori F, Dalla Costa R, Galli A. The role of autologous fibrin-platelet glue in plastic surgery: a preliminary report. *Int J artif Organs*, 2002(25): 334-38.
121. Robiony M, Zorzan E, Polini F, Sembronio S, Toro C, Politi M. Osteogenesis distraction and platelet-rich plasma for bone restoration of the severely atrophic mandible: preliminary results. *J Oral Maxillofac Surg*, 2002(60): 630-35.
122. Englert SJ, Estep TH, Ellis-Stoll CC. Autologous platelet gel applications during cardiovascular surgery: effect on wound healing. *J Extra Corpor Technol*, 2005(37): 148-52.
123. Everts PAM, Devilee RJJ, Brown-Mahoney CH, Eeftink Schattenkerk M, Box HAM, Knape JTA, et al. Platelet Gel and fibrin sealant reduce allogenic blood transfusions in total knee arthroplasty. *Acta Anaesth Scand*, 2006(50): 593-99.
124. Anitua E, Sánchez M, Nurden AT, Zalduendo MM, de la Fuente M, Azofra J, et al. Platelet-released growth factors enhance the secretion of hyaluronic acid and induce hepatocyte growth factor production by synovial fibroblasts from arthritic patients. *Rheumatology*, 2007. 46(12): 1769-72.
125. Wu W, Chen F, Liu Y, Ma Q, Mao T. Autologous injectable tissue-engineered cartilage by using platelet-rich plasma: experimental study in a rabbit model. *J Oral Maxillofac Surg*, 2007. 65(10): 1951-57.

## **NORMAS ADOTADAS.**

Este trabalho foi realizado seguindo a normatização para trabalhos de conclusão de curso do Curso de Graduação em Medicina, aprovada em reunião do Colegiado do Curso de Graduação em Medicina da Universidade Federal de Santa Catarina, em 27 de novembro de 2005.

Para as Referências Bibliográficas foram adotadas as normas da Convenção de Vancouver (Canadá), de acordo com os “Requisitos Uniformes para Originais Submetidos a Revistas Biomédicas”, publicado e atualizado pelo Comitê Internacional de Editores de Revistas Médicas.

## ANEXO I.

### Versão Brasileira do Questionário de Qualidade de Vida SF-36

1- Em geral você diria que sua saúde é:

Excelente	Muito Boa	Boa	Ruim	Muito Ruim
1	2	3	4	5

2- Comparada há um ano atrás, como você se classificaria sua idade em geral, agora?

Muito Melhor	Um Pouco Melhor	Quase a Mesma	Um Pouco Pior	Muito Pior
1	2	3	4	5

3- Os seguintes itens são sobre atividades que você poderia fazer atualmente durante um dia comum. Devido à sua saúde, você teria dificuldade para fazer estas atividades? Neste caso, quando?

Atividades	Sim, dificulta muito	Sim, dificulta um pouco	Não, não dificulta de modo algum
a) Atividades Rigorosas, que exigem muito esforço, tais como correr, levantar objetos pesados, participar em esportes árduos.	1	2	3
b) Atividades moderadas, tais como mover uma mesa, passar aspirador de pó, jogar bola, varrer a casa.	1	2	3
c) Levantar ou carregar mantimentos	1	2	3
d) Subir vários lances de escada	1	2	3
e) Subir um lance de escada	1	2	3
f) Curvar-se, ajoelhar-se ou dobrar-se	1	2	3
g) Andar mais de 1 quilômetro	1	2	3
h) Andar vários quarteirões	1	2	3
i) Andar um quarteirão	1	2	3
j) Tomar banho ou vestir-se	1	2	3

4- Durante as últimas 4 semanas, você teve algum dos seguintes problemas com seu trabalho ou com alguma atividade regular, como consequência de sua saúde física?

	Sim	Não
a) Você diminui a quantidade de tempo que se dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades?	1	2
b) Realizou menos tarefas do que você gostaria?	1	2
c) Esteve limitado no seu tipo de trabalho ou a outras atividades.	1	2
d) Teve dificuldade de fazer seu trabalho ou outras atividades (p. ex. necessitou de um esforço extra).	1	2

5- Durante as últimas 4 semanas, você teve algum dos seguintes problemas com seu trabalho ou outra atividade regular diária, como consequência de algum problema emocional (como se sentir deprimido ou ansioso)?

	Sim	Não
a) Você diminui a quantidade de tempo que se dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades?	1	2
b) Realizou menos tarefas do que você gostaria?	1	2
c) Não realizou ou fez qualquer das atividades com tanto cuidado como geralmente faz.	1	2

6- Durante as últimas 4 semanas, de que maneira sua saúde física ou problemas emocionais interferiram nas suas atividades sociais normais, em relação à família, amigos ou em grupo?

De forma nenhuma	Ligeiramente	Moderadamente	Bastante	Extremamente
1	2	3	4	5

7- Quanta dor no corpo você teve durante as últimas 4 semanas?

Nenhuma	Muito leve	Leve	Moderada	Grave	Muito grave
1	2	3	4	5	6

8- Durante as últimas 4 semanas, quanto a dor interferiu com seu trabalho normal (incluindo o trabalho dentro de casa)?

De maneira alguma	Um pouco	Moderadamente	Bastante	Extremamente
1	2	3	4	5

9- Estas questões são sobre como você se sente e como tudo tem acontecido com você durante as últimas 4 semanas. Para cada questão, por favor dê uma resposta que mais se aproxime de maneira como você se sente, em relação às últimas 4 semanas.

	Todo Tempo	A maior parte do tempo	Uma boa parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nunca
a) Quanto tempo você tem se sentindo cheio de vigor, de vontade, de força?	1	2	3	4	5	6
b) Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa muito nervosa?	1	2	3	4	5	6
c) Quanto tempo você tem se sentido tão deprimido que nada pode anima-lo?	1	2	3	4	5	6
d) Quanto tempo você tem se sentido calmo ou tranqüilo?	1	2	3	4	5	6
e) Quanto tempo você tem se sentido com muita energia?	1	2	3	4	5	6
f) Quanto tempo você tem se sentido desanimado ou abatido?	1	2	3	4	5	6
g) Quanto tempo você tem se sentido esgotado?	1	2	3	4	5	6
h) Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa feliz?	1	2	3	4	5	6
i) Quanto tempo você tem se sentido cansado?	1	2	3	4	5	6

10- Durante as últimas 4 semanas, quanto de seu tempo a sua saúde física ou problemas emocionais interferiram com as suas atividades sociais (como visitar amigos, parentes, etc)?

Todo Tempo	A maior parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nenhuma parte do tempo
1	2	3	4	5

11- O quanto verdadeiro ou falso é cada uma das afirmações para você?

	Definitivamente verdadeiro	A maioria das vezes verdadeiro	Não sei	A maioria das vezes falso	Definitivamente falso
a) Eu costumo obedecer um pouco mais facilmente que as outras pessoas	1	2	3	4	5
b) Eu sou tão saudável quanto qualquer pessoa que eu conheço	1	2	3	4	5
c) Eu acho que a minha saúde vai piorar	1	2	3	4	5
d) Minha saúde é excelente	1	2	3	4	5

## CÁLCULO DOS ESCORES DO QUESTIONÁRIO DE QUALIDADE DE VIDA

### Fase 1: Ponderação dos dados

Questão	Pontuação	
01	Se a resposta for	Pontuação
	1	5,0
	2	4,4
	3	3,4
	4	2,0
	5	1,0
02	Manter o mesmo valor	
03	Soma de todos os valores	
04	Soma de todos os valores	
05	Soma de todos os valores	
06	Se a resposta for	Pontuação
	1	5
	2	4
	3	3
	4	2
	5	1
07	Se a resposta for	Pontuação
	1	6,0
	2	5,4
	3	4,2
	4	3,1
	5	2,0
	6	1,0

08	<p>A resposta da questão 8 depende da nota da questão 7</p> <p>Se 7 = 1 e se 8 = 1, o valor da questão é (6)</p> <p>Se 7 = 2 à 6 e se 8 = 1, o valor da questão é (5)</p> <p>Se 7 = 2 à 6 e se 8 = 2, o valor da questão é (4)</p> <p>Se 7 = 2 à 6 e se 8 = 3, o valor da questão é (3)</p> <p>Se 7 = 2 à 6 e se 8 = 4, o valor da questão é (2)</p> <p>Se 7 = 2 à 6 e se 8 = 3, o valor da questão é (1)</p> <p>Se a questão 7 não for respondida, o escore da questão 8 passa a ser o seguinte:</p> <p>Se a resposta for (1), a pontuação será (6)</p> <p>Se a resposta for (2), a pontuação será (4,75)</p> <p>Se a resposta for (3), a pontuação será (3,5)</p> <p>Se a resposta for (4), a pontuação será (2,25)</p> <p>Se a resposta for (5), a pontuação será (1,0)</p>
09	<p>Nesta questão, a pontuação para os itens a, d, e ,h, deverá seguir a seguinte orientação:</p> <p>Se a resposta for 1, o valor será (6)</p> <p>Se a resposta for 2, o valor será (5)</p> <p>Se a resposta for 3, o valor será (4)</p> <p>Se a resposta for 4, o valor será (3)</p> <p>Se a resposta for 5, o valor será (2)</p> <p>Se a resposta for 6, o valor será (1)</p> <p>Para os demais itens (b, c,f,g, i), o valor será mantido o mesmo</p>
10	Considerar o mesmo valor.
11	<p>Nesta questão os itens deverão ser somados, porém os itens b e d deverão seguir a seguinte pontuação:</p> <p>Se a resposta for 1, o valor será (5)</p> <p>Se a resposta for 2, o valor será (4)</p> <p>Se a resposta for 3, o valor será (3)</p> <p>Se a resposta for 4, o valor será (2)</p> <p>Se a resposta for 5, o valor será (1)</p>

### Fase 2: Cálculo do Raw Scale

Nesta fase você irá transformar o valor das questões anteriores em notas de 8 domínios que variam de 0 (zero) a 100 (cem), onde 0 = pior e 100 = melhor para cada domínio. É chamado de raw scale porque o valor final não apresenta nenhuma unidade de medida.

Domínio:

- Capacidade funcional
- Limitação por aspectos físicos
- Dor
- Estado geral de saúde
- Vitalidade
- Aspectos sociais
- Aspectos emocionais
- Saúde mental

Para isso você deverá aplicar a seguinte fórmula para o cálculo de cada domínio:

Domínio:

$$\frac{\text{Valor obtido nas questões correspondentes} - \text{Limite inferior} \times 100}{\text{Variação (Score Range)}}$$

Na fórmula, os valores de limite inferior e variação (Score Range) são fixos e estão estipulados na tabela abaixo.

Domínio	Pontuação das questões correspondidas	Limite inferior	Variação
Capacidade funcional	03	10	20
Limitação por aspectos físicos	04	4	4
Dor	07 + 08	2	10
Estado geral de saúde	01 + 11	5	20
Vitalidade	09 (somente os itens a + e + g + i)	4	20
Aspectos sociais	06 + 10	2	8
Limitação por aspectos emocionais	05	3	3
Saúde mental	09 (somente os itens b + c + d + f + h)	5	25

Exemplos de cálculos:

- Capacidade funcional: (ver tabela)

Domínio:  $\frac{\text{Valor obtido nas questões correspondentes} - \text{limite inferior} \times 100}{\text{Variação (Score Range)}}$

Capacidade funcional:  $\frac{21 - 10}{20} \times 100 = 55$

O valor para o domínio capacidade funcional é 55, em uma escala que varia de 0 a 100, onde o zero é o pior estado e cem é o melhor.

- Dor (ver tabela)

- Verificar a pontuação obtida na 07 e 08; por exemplo: 5,4 e 4, portanto somando-se as duas, teremos: 9,4

- Aplicar fórmula:

Domínio:  $\frac{\text{Valor obtido nas questões correspondentes} - \text{limite inferior} \times 100}{\text{Variação (Score Range)}}$

Dor:  $\frac{9,4 - 2}{10} \times 100 = 74$

O valor obtido para o domínio dor é 74, numa escala que varia de 0 a 100, onde zero é o pior estado e cem é o melhor.

Assim, você deverá fazer o cálculo para os outros domínios, obtendo oito notas no final, que serão mantidas separadamente, não se podendo soma-las e fazer uma média.

Obs.: A questão número 02 não faz parte do cálculo de nenhum domínio, sendo utilizada somente para se avaliar o quanto o indivíduo está melhor ou pior comparado a um ano atrás. Se algum item não for respondido, você poderá considerar a questão se esta tiver sido respondida em 50% dos seus itens.

## ANEXO II.

### The Score of Lysholm and Gillquist for Evaluating Athletes After Knee Ligament Surgery

Overview: Lysholm and Gillquist developed a scoring scale for evaluating athletes after knee ligament surgery. Instability and "giving way" during activity limit athletic performance and are emphasized. The authors are from Linköping Sweden.

Parameters (total 100 points):

- (1) limp (5 points)
- (2) support (5 points)
- (3) stair climbing (10 points)
- (4) squatting (5 points)
- (5A) walking running and jumping – instability (30 points)
- (5B) walking running and jumping – pain (30 points)
- (5C) walking running and jumping – swelling (10 points)
- (6) atrophy of thigh (5 points)

Parameter	Finding	Points
limp	none	5
	slight	3
	periodical	3
	severe and constant	0
support	full support	5
	requires stick or crutch	3
	weight bearing impossible	0
stairclimbing	no problems	10
	slightly impaired	6
	one step at a time	2
	unable	0
squatting	no problems	5
	slightly impaired	4
	not past 90 degrees	2
	unable	0



walking - instability	never giving way	30
	rarely during athletic or other severe exertion	25
	frequently during athletic or other severe exertion	20
	unable to participate because of instability	20
	occasionally in daily activities	10
	often in daily activities	5
	with every step	0
walking – pain	none	30
	inconstant and slight during severe exercise	25
	marked on giving way	20
	marked during severe exertion	15
	marked on or after walking more than 2 kilometers	10
	marked after walking less than 2 kilometers	5
	constant and severe	0
walking – swelling	none	10
	with giving way	7
	on severe exertion	5
	on ordinary exertion	2
	constant	0
atrophy of thigh	none	5
	1 – 2 cm	3
	> 2 cm	0

score = SUM(points for all of the parameters)

Interpretation:

- minimum score: 0
- maximum score: 100
- The higher the score the better the function.

Score	Outcome
98 - 100	excellent
93 – 97	good to excellent
82 – 92	fair to good
66 – 81	fair
<= 65	poor

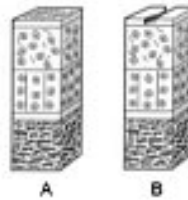
ANEXO III.  
**Escore de Outerbridge.**

- **Grau 0:** cartilagem normal
- **Grau I:** cartilagem amolecida e edemaciada
- **Grau II:** defeito parcial ( menos de 50%) / fragmentação com fissuras superficiais que não atingem o osso subcondral ou excedem 1,3 cm de diâmetro
- **Grau III:** fragmentação e fissuras numa área com um diâmetro de mais de 1,3 cm ( amolecimento e fibrilhações)
- **Grau IV:** erosão da cartilagem articular com exposição do osso subcondral.

## ANEXO IV.

**Classificação ICRS da superfície condral e lesões.****Grau 0 ICRS – Normal.****Grau 1 ICRS – Quase normal**

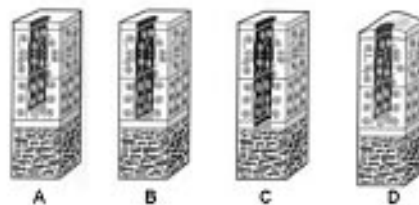
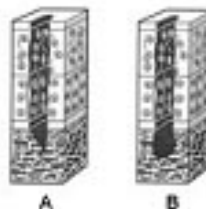
Lesões superficiais. Indentações ligeiras e/ou fissuras e fendas superficiais.

**Grau 2 ICRS - Anormal**

Extensão das lesões envolvendo <50% da espessura da cartilagem

**Grau 3 ICRS – Lesão grave**

Defeitos da cartilagem >50% da espessura da cartilagem (A) bem como até à camada calcificada (B) e até à superfície do osso subcondral sem o penetrar (C). Abaulamentos (“blisters”) são incluídos neste grau (D).

**Grau 4 ICRS – Lesão muito grave**

**Normal:**

Grau 0

**Quase normal:**

Grau 1a – lesões superficiais/amolecimento

Grau 1b – 1a e/ou fissuras ou fendas superficiais

**Anormal:**

Grau 2 a – extensão <50% espessura

**Lesão grave:**

Grau 3 a – extensão >50%

Grau 3 b – até à camada calcificada

Grau 3 c – até à superfície do osso subcondral (sem o penetrar) Grau 3 d – inclui abaulamento

**Lesão muito grave:**

Grau 4 a – penetração do osso subcondral mas não no diâmetro total do defeito

Grau 4 b – penetração em todo o diâmetro do defeito

## ANEXO V.

### Functional Assessment in the Cincinnati Knee Rating System

Overview: The Cincinnati Knee Rating System includes a functional assessment based on 6 abilities important for participation in sports. This can help evaluate change following surgery or other intervention. The authors are from the Cincinnati Sportsmedicine Center and Deaconess Hospital in Cincinnati Ohio.

Functional measures:

- (1) walking
- (2) using stairs
- (3) squatting and kneeling
- (4) straight running
- (5) jumping and landing
- (6) hard twists cuts and pivots

Measure	Ability	Points
walking	normal unlimited	40
	some limitations	30
	only 3-4 blocks possible	20
	less than 1 block possible	0
stairs	normal unlimited	40
	some limitations	30
	only 11 – 30 steps possible	20
	only 1 – 10 steps possible	0
squatting and kneeling	normal unlimited	40
	some limitations	30
	only 6 – 10 possible	20
	only 0 – 5 possible	0
straight running	full competitive	100
	some limitations guarding	80
	half-speed definite limitations	60
	not able	40
jumping and landing	fully competitive	100

	some limitations guarding	80
	half-speed definite limitations	60
	not able	40
hard twists cuts pivots	fully competitive	100
	some limitations guarding	80
	half-speed definite limitations	60
	not able	40

functional assessment score = SUM(points for all 6 activities)

Interpretation:

- minimum score: 120
- maximum score: 420
- The goal is to have the highest possible function in each of the 6 categories.

## ANEXO VI.

### 2000 IKDC SUBJECTIVE KNEE EVALUATION FORM

**Patients Part:**

Your Full Name \_\_\_\_\_

Today's Date: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_  
Day Month Year

Date of Injury: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_  
Day Month Year

#### **SYMPTOMS\*:**

\*Grade symptoms at the highest activity level at which you think you could function without significant symptoms, even if you are not actually performing activities at this level.

1. What is the highest level of activity that you can perform without significant knee pain?

- ☐ Very strenuous activities like jumping or pivoting as in basketball or soccer  
☐ Strenuous activities like heavy physical work, skiing or tennis  
☐ Moderate activities like moderate physical work, running or jogging  
☐ Light activities like walking, housework or yard work  
☐ Unable to perform any of the above activities due to knee pain

2. During the past 4 weeks, or since your injury, how often have you had pain?

Never	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Constant
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

3. If you have pain, how severe is it?

No pain	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Worst pain imaginable
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

4. During the past 4 weeks, or since your injury, how stiff or swollen was your knee?

- ☐ Not at all  
☐ Mildly  
☐ Moderately  
☐ Very  
☐ Extremely

5. What is the highest level of activity you can perform without significant swelling in your knee?

- ☐ Very strenuous activities like jumping or pivoting as in basketball or soccer  
☐ Strenuous activities like heavy physical work, skiing or tennis  
☐ Moderate activities like moderate physical work, running or jogging  
☐ Light activities like walking, housework, or yard work  
☐ Unable to perform any of the above activities due to knee swelling

6. During the past 4 weeks, or since your injury, did your knee lock or catch?

- ☐ Yes      ☐ No

7. What is the highest level of activity you can perform without significant giving way in your knee?

- ☐ Very strenuous activities like jumping or pivoting as in basketball or soccer  
☐ Strenuous activities like heavy physical work, skiing or tennis  
☐ Moderate activities like moderate physical work, running or jogging  
☐ Light activities like walking, housework or yard work  
☐ Unable to perform any of the above activities due to giving way of the knee





## SCORING INSTRUCTIONS FOR THE 2000 IKDC SUBJECTIVE KNEE EVALUATION FORM

Several methods of scoring the IKDC Subjective Knee Evaluation Form were investigated. The results indicated that summing the scores for each item performed as well as more sophisticated scoring methods.

The responses to each item are scored using an ordinal method such that a score of 1 is given to responses that represent the lowest level of function or highest level of symptoms. For example, item 1, which is related to the highest level of activity without significant pain is scored by assigning a score of 1 to the response "Unable to Perform Any of the Above Activities Due to Knee" and a score of 5 to the response "Very strenuous activities like jumping or pivoting as in basketball or soccer". For item 2, which is related to the frequency of pain over the past 4 weeks, the response "Constant" is assigned a score of 1 and "Never" is assigned a score of 11.

The IKDC Subjective Knee Evaluation Form is scored by summing the scores for the individual items and then transforming the score to a scale that ranges from 0 to 100. Note: The response to item 10 "Function Prior to Knee Injury" is not included in the overall score. The steps to score the IKDC Subjective Knee Evaluation Form are as follows:

1. Assign a score to the individual's response for each item, such that lowest score represents the lowest level of function or highest level of symptoms.
2. Calculate the raw score by summing the responses to all items with the exception of the response to item 10 "Function Prior to Your Knee Injury"
3. Transform the raw score to a 0 to 100 scale as follows:

$$\text{IKDC Score} = \left[ \frac{\text{Raw Score} - \text{Lowest Possible Score}}{\text{Range of Scores}} \right] \times 100$$

Where the lowest possible score is 18 and the range of possible scores is 87. Thus, if the sum of scores for the 18 items is 60, the IKDC Score would be calculated as follows:

$$\text{IKDC Score} = \left[ \frac{60 - 18}{87} \right] \times 100$$

$$\text{IKDC Score} = 48.3$$

The transformed score is interpreted as a measure of function such that higher scores represent higher levels of function and lower levels of symptoms. A score of 100 is interpreted to mean no limitation with activities of daily living or sports activities and the absence of symptoms.

The IKDC Subjective Knee Score can still be calculated if there are missing data, as long as there are responses to at least 90% of the items (i.e. responses have been provided for at least 16 items). To calculate the raw IKDC score when there are missing data, substitute the average score of the items that have been answered for the missing item score(s). Once the raw IKDC score has been calculated, it is transformed to the IKDC Subjective Knee Score as described above.

## Anexo VII.

### FICHA DE AVALIAÇÃO

A avaliação dos trabalhos de conclusão do Curso de Graduação em Medicina obedecerá os seguintes critérios:

- 1º. Análise quanto à forma (O TCC deve ser elaborado pela Resolução /2003 do Colegiado do Curso de Graduação em Medicina da Universidade Federal de Santa Catarina);
- 2º. Quanto ao conteúdo;
- 3º. Apresentação oral;
- 4º. Material didático utilizado na apresentação;
- 5º. Tempo de apresentação:
  - 15 minutos para o aluno;
  - 05 minutos para cada membro da Banca;
  - 05 minutos para réplica

DEPARTAMENTO DE: \_\_\_\_\_

ALUNO: \_\_\_\_\_

PROFESSOR: \_\_\_\_\_

NOTA

1. FORMA .....

2. CONTEÚDO .....

3. APRESENTAÇÃO ORAL .....

4. MATERIAL DIDÁTICO UTILIZADO .....

MÉDIA: \_\_\_\_\_(\_\_\_\_\_)

Assinatura: \_\_\_\_\_

S764t Spósito, Aurélio Lazzaroni

Técnicas de reparo de cartilagem no joelho [trabalho de conclusão de curso] /  
Aurélio Lazzaroni Spósito ; orientador Ari Digiácomo Ocampo More ,  
co-orientador Carlos Rodrigo Mello Roesler. – Florianópolis, 2009.  
91p. : il. ; tabs.

TCC (Graduação em Medicina) – Universidade Federal de Santa Catarina,  
Centro de Ciências da Saúde.

Inclui bibliografia

1. Cartilagem articular. 2. Condrócitos. 3. Peptídeos e proteínas de sinalização  
intercelular. 4. Plaquetas. 5. Joelho. I. More, Ari Digiácomo Ocampo. II. Roesler,  
Carlos Rodrigo Mello. III. Universidade Federal de Santa Catarina.  
Centro de Ciências da Saúde. IV. Título.

CDU:61